

Ministerul Sănătății

**Asociația de Neonatologie
din România**

Managementul sindromului de detresă respiratorie prin deficit de surfactant

**COLECȚIA GHIDURI CLINICE PENTRU NEONATOLOGIE
Ghidul 07/Revizia 1
19.11.2023**

Publicat de Asociația de Neonatologie din România

Editor: Maria Livia Ognean

© Asociația de Neonatologie din România, 2023

Citare recomandată: Năstase L, Ognean ML, Stoicescu SM, Asociația de Neonatologie din România. Managementul sindromului de detresă respiratorie prin deficit de surfactant. Colecția Ghiduri Clinice de Neonatologie; Ed. 1 Rev 1; 2023

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, reprodușă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) ghidul sau fragmentul să nu fie copiat, reproduș, 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 copiile, reproducerile sau distribuțiile materialului.

Varianta inițială a acestui ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul nr. 1232 din 02.08.2011 și de Asociația de Neonatologie din România în data de 01.05.2011. Varianta actuală a fost aprobată de Asociația de Neonatologie din România la data de și de Ministerul Sănătății prin Ordinul nr. din

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 (literatura 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 circumstanțial clinic individual, 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 Fondului ONU pentru Populație sau ale 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 www.neonatologia.ro

căsuța ISBN

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	13
7.	Conduită terapeutică	16
	7.1. Tratamentul specific	16
	7.1.1. Surfactantul	16
	7.1.1.1. Administrarea de surfactant	16
	7.1.1.2. Tehnica administrării surfactantului	17
	7.1.1.3. Tipul de surfactant	20
	7.1.2. Oxigenoterapia după stabilizare	20
	7.1.3. CPAP nazal	21
	7.1.3.1. CPAP profilactic	21
	7.1.3.2. CPAP curativ	21
	7.1.3.3. Metoda	22
	7.1.4. Alte modalități de ventilație mecanică neinvazivă	22
	7.1.5. Ventilația mecanică	23
	7.1.6. Evitarea/reducerea perioadei de ventilație mecanică invazivă	25
	7.1.7. Aspirarea secrețiilor	27
	7.2. Tratamentul suportiv	27
	7.2.1. Echilibrul termic	27
	7.2.2. Hidratarea și nutriția	27
	7.2.3. Presiunea arterială	29
	7.2.4. Tratamentul persistenței de canal arterial	30
	7.3. Alte intervenții terapeutice în SDRDS	31
	7.3.1. Tratamentul antibiotic	31
	7.3.2. Profilaxia displaziei bronho-pulmonare	32
	7.3.3. Sedare și analgezie	32
	7.3.4. Anemia	33
8.	Monitorizare	33
	8.1. Monitorizare pe termen scurt	33
	8.2. Monitorizare în timpul ventilației mecanice	34
	8.3. Monitorizare pe termen lung	35
9.	Aspecte administrative	35
	9.1. Conduită prenatală	35
	9.2. Administrarea surfactantului	36
	9.3. Alte aspecte administrative	36

10. Bibliografie	37
11. Anexe	49
11.1. Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens	49
11.2. Anexa 2. Gradele de recomandare și nivele ale dovezilor	50
11.3. Anexa 3. Diagnosticul SDRDS: stadializare radiologică	51
11.4. Anexa 4. Factori care influențează incidența SDRDS	51
11.5. Anexa 5. Diagnosticul clinic al sindromului de detresă respiratorie	51
Tabel 1. Scorul Silverman	51
Tabel 2. Scorul Silverman-Anderson	52
11.6. Anexa 6. Monitorizarea oxigenoterapiei	52
Tabel 1. Saturația normală în oxigen în perioada de tranziție după naștere (primele 10 minute)	52
Figura 1. Saturația în oxigen în primele 10 minute de viață la nou-născut ..	53
Formulă de calcul a concentrației de oxigen în gazul administrat	53
11.7. Anexa 7. Criterii de extubare și recomandări de monitorizare a ventilației mecanice în SDRDS	53
Tabel 1. Criterii și recomandări de extubare	53
Tabel 2. Monitorizarea ventilației mecanice în SDRDS	53
11.8. Anexa 8. Tratamentul suportiv în SDRDS	54
Tabel 1. Hidratarea în SDRDS	54
11.9. Anexa 9. Algoritm de tratament al hipotensiunii arteriale, valori de referință ale presiunii arteriale și efectele medicației vasoactive ..	54
11.10. Anexa 10. Complicații ale SDRDS și ale tratamentului acestuia	55
11.11. Anexa 11. Minifarmacopee	55
11.12. Anexa 12. Algoritm de management al SDRDS	64

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor
Asociația de Neonatologie din România
Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea

Președinte – Prof. Univ. Dr. Maria Stamatina
Vicepreședinți Prof. Univ. Dr. Gabriela Zaharie
Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea
Secretar – Șef lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator:
Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu

Scriitori:
Șef Lucr. Dr. Leonard Năstase

Membri:
Dr. Ramona Mohora
Dr. Octaviana Cristea
Dr. Adrian Sorin Crăciun
Dr. Sorina Dumitru

Autorii reviziei: Șef Lucr. Dr. Leonard Năstase
Conf. Dr. Maria Livia Ognean

Mulțumiri

Mulțumiri experților care au evaluat ghidul:
Prof. Dr. Gabriela Zaharie
Conf. Dr. Manuela Cucerea
Dr. Ecaterina Olariu
Dr. Gabriela Olariu
Conf. Dr. 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
CPAP – presiune pozitivă continuă în căile aeriene
VM – ventilația mecanică
DBP – displazie bronho-pulmonară (boala pulmonară cronică a prematurului)
SPA – sindromul de pierdere de aer
PaO₂ – presiunea parțială arterială a oxigenului
FiO₂ – fracția inspirată a oxigenului (concentrația oxigenului inspirat)
PaCO₂ – presiunea parțială arterială a dioxidului de carbon
ROP – retinopatia prematurității
HIV – hemoragie intraventriculară
LPV – leucomalacia periventriculară
EUN – enterocolită ulcero-necrotică
AGS – analiza gazelor sangvine
TINN – terapia intensivă neonatală
CCO – clamparea cordonului ombilical
FC – frecvență cardiacă
SpO₂ (SpO₂) – saturația arterială a oxigenului măsurată periferic prin pulsoximetrie
PEEP – presiunea pozitivă la sfârșitul expirului
VPP – ventilație cu presiune pozitivă
INSURE – IN(tubație)-SUR(factant)-E(extubare)
LISA/MIST – L(ess) I(nvasive) S(urfactant) A(dministration)/M(inimally) I(nvasive) S(urfactant)
A(dministration) – administrare mai puțin invazivă a surfactantului
a/A PO₂ – raportul dintre presiunea oxigenului la nivel alveolar (a) și arterial (A)
PIP – presiune inspiratorie maximă
NIPPV – ventilația nazală cu presiune pozitivă intermitentă
sNIPPV - ventilația nazală cu presiune pozitivă intermitentă sincronizată
NCPAP – CPAP nazal
NHFOV – ventilație nazală cu frecvențe oscilatorii înalte
NHFJV – ventilație nazală cu jet cu frecvențe înaltă
HFNC (HHHFNC) – ventilație cu debit mare (încălzit și umidificat) pe canule nazale
NIV-NAVA – asistare ventilatorie neural ajustată non-invazivă
PSV – ventilație cu suport presional
SIMV – ventilație intermitentă sincronizată
HFOV – ventilație cu frecvențe oscilatorii înalte
V_T – volum tidal
(NIV) - NAVA – asistare ventilatorie neural ajustată (non-invazivă)
MAP – presiune arterială medie
RCIU – restricția creșterii intrauterine
GN – greutatea la naștere
PCA – persistența canalului arterial
VLBW – (very low birth weight) greutate foarte mică la naștere
TA – presiune arterială
POCUS – (point of care ultrasonography) – ecografie la patul bolnavului
CA – canalul (ductul) arterial
VRS – virus sincițial respirator

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^[1-5]. Înainte de introducerea administrării corticoizilor antenatal și a surfactantului postnatal, prevalența SDRDS era de 2-3%^[5] din nou-născuții vii din Europa. Ulterior a scăzut la 1-1,5%^[1,2,5]. 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% în timp ce la prematurii cu VG 32-34 de săptămâni incidența SDRDS este de până la 20% și scade la 8% la cei cu VG de 34-36 săptămâni^[6-8]. Supraviețuirea s-a îmbunătățit semnificativ (cu peste 90%) după administrarea surfactantului exogen postnatal, mortalitatea prin SDRDS fiind în prezent sub 6% din mortalitatea neonatală totală^[2]. Detresa respiratorie a copiilor născuți extrem de prematur se prezintă ca insuficiență multiorganică care necesită o strategie de management integrat cardio-respirator^[8]. 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 displazia bronho-pulmonară - DBP)^[1,9]. Scopul managementului modern al SDRDS este maximizarea supraviețuirii și, în același timp, minimizarea complicațiilor precum sindroamele de pierdere de aer (SPA) și DBP^[9].

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, sugariilor 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 agreeate 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 agreeate 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 primei versiuni a ghidului 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. Versiunea revizuită a ghidului a fost prezentată și supusă discuției detaliate, punct cu punct, în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Sinaia în 30 noiembrie 2017. Ulterior ghidul a fost evaluat în Întâlniri de consens care au avut loc online în august 2022 și octombrie 2023. Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreeate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

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. 1232 din 02.08.2011.

Versiunea revizuită a ghidului a fost aprobată de Ministerul Sănătății prin Ordinul nr. din

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 tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 1.

3.3. Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2026 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 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 ^[1-3,5,9] .	C
Standard	SDRDS este definit radiologic ca scăderea transparenței pulmonare prin opacități cu aspect reticulogranitat sau de geam mat, diminuarea progresivă a distingerei conturului siluetei cardiace (în funcție de severitatea bolii) și bronhogramă aerică (Anexa 3) ^[1-5] .	C
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 ^[10] .	C
Standard	SDRDS este definit fiziopatologic prin complianță pulmonară scăzută și atelectazie importantă la sfârșitul expirului datorită sintezei anormale (calitativ și/sau cantitativ) de surfactant ^[5] .	C
Standard	Nou-născutul prematur este nou-născutul cu VG mai mică de 37 de săptămâni (mai puțin de 259 zile de sarcină) ^[11,12] .	C
Standard	Concentrația normală a oxigenului (normoxemia) în sânge este definită valori ale PaO ₂ cuprinse între 50-80 mmHg ^[1-5,10,13,14] .	C
Standard	Hipoxemia este scăderea concentrației sangvine arteriale de oxigen ^[15] .	C
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 ^[1,3,14,16] .	C
Standard	Hipocapnia/hipocarbă este PaCO ₂ cu valori sub 40 mmHg ^[1,3,5,14,16] .	C
Standard	Hipercapnia/hipercarbă este PaCO ₂ cu valori peste 45 mmHg ^[1,3,5,14,16] .	C
Standard	Hipercapnia/hipercarbă 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 ^[1,3,5,14,16] .	C
Standard	Tahipneea neonatală este frecvența respiratorie mai mare de 60 respirații/minut ^[17] .	C
Standard	Tirajul este materializarea efortului respirator, datorat contracției musculaturii respiratorii accesorii ^[1,4] .	C

Standard	Bătăile aripioarelor nazale sunt un mecanism de compensare respiratorie a rezistenței crescute a căilor aeriene superioare ^[16,17] .	C
Standard	Geamătul este respirația cu glota parțial închisă ^[16,17] .	C
Standard	Apneea este pauza respiratorie cu durată peste 20 secunde sau mai mică dar însoțită de cianoză și/sau bradicardie ^[18] .	C
Standard	Cianoza centrală este colorația albăstruie a tegumentelor și mucoaselor ca urmare a oxigenării deficitare (mai mult de 3-5 g/dL hemoglobină este desaturată) ^[4,19] .	C
Standard	Alcaloza respiratorie se definește prin scăderea anormală a PaCO ₂ sub 25 mmHg și creșterea pH-ului peste 7,40 ^[20] .	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 ^[20] .	C
Standard	Displazia bronho-pulmonară (DBP) (descrisă și ca boală pulmonară cronică a prematurului) 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 ^[17,21,22] . În funcție de severitate, DBP evaluată la vârsta postmenstruală de 36 de săptămâni poate fi clasificată ca grad 1 – definit de administrarea de oxigen pe canule nazale cu debit ≤ 2 L/minut, grad 2 – definit de nevoia de suport respirator non-invaziv, inclusiv pe canule nazale cu debit > 2 L/minut și grad 3 - definit de nevoia de suport respirator invaziv indiferent de concentrația de oxigen administrată ^[23] .	C
Standard	Retinopatia prematurului (ROP) este o afecțiune severă vasculară proliferativă retiniană ^[24] .	C
Standard	Hemoragia intraventriculară (HIV) 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 ^[25] .	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 ^[25] .	C
Standard	Enterocolita ulcero-necrotică (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 ^[26] .	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 ^[1,10] .	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 ^[1-5,10] .	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) ^[1,4] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să evalueze severitatea SDRDS 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 ^[1,2,5] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice efectuarea analizei gazelor sangvine (AGS) pentru aprecierea severității SDRDS.	C
Argumentare	Analiza gazelor sangvine indică severitatea insuficienței respiratorii ^[1-3,16] .	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 cu experiență în îngrijirea prematurilor cu greutate foarte mică la naștere și în tratamentul SDRDS, conform legislației în vigoare privind regionalizarea asistenței materno-infantile.	C
Argumentare	Maternitatea de grad III dispune de echipamentul, medicația specifică, echipa de specialiști și experiența necesare stabilizării și tratamentului postnatal optim al prematurului ^[1,5,9,10,27,28] .	IV
Argumentare	Transportul unui prematur presupune creșterea morbidității și mortalității ^[9,10,28] .	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru să colaboreze cu medicul obstetrician pentru consilierea individualizată a gravidelor cu iminență de naștere prematură legat de ratele de morbiditate și mortalitate ale prematurilor extremi în baza datelor la zi din centrul neonatal și regiune ^[29,30] .	C
Argumentare	Oferirea de informații scrise despre îngrijirea medicală și prognostic înainte și pe durata consilierii ajută părinții să înțeleagă ceea ce se întâmplă și reduce nivelul lor de anxietate ^[30-32] .	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea evaluării gravidelor cu simptome de naștere prematură.	A
Argumentare	Măsurarea de rutină a lungimii colului uterin la populația cu risc de naștere prematură și evaluarea fibronectinei permit identificarea gravidelor cu amenințare de naștere prematură în decursul următoarelor 7 zile, instituirea de măsuri preventive și terapii prenatale judicioase și prevenirea folosirii necesare a tocoliticelor și corticoterapiei prenatale profilactice ^[33-37] .	III
Argumentare	Administrarea de progesteron gravidelor cu amenințare de naștere prematură reduce rata prematurității și mortalitatea neonatală ^[35,37-39] . În cazul sarcinilor unice cu amenințare de naștere prematură cerclajul colului uterin poate preveni nașterea prematură ^[33,40] . Administrarea suplimentară de acizi grași omega 3 poate reduce riscul de naștere prematură în populații cu nutriție deficitară ^[41] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea instituirii antibioterapiei profilactice în cazul ruperii membranelor amniotice înainte de debutul travaliului la gravidele cu amenințare de naștere prematură.	A
Argumentare	Administrarea profilactică de antibiotic în această situație întârzie nașterea prematură (oferind astfel șansa de a administra corticoterapie profilactică) și scade mortalitatea neonatală ^[9,42] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea evitării administrării combinației amoxicilină-acid clavulanic ca antibioterapie profilactică în cazul ruperii premature a membranelor amniotice.	A
Argumentare	La gravidele cu membrane rupte prematur utilizarea profilactică a combinației amoxicilină-acid clavulanic se asociază cu risc crescut de EUN la copil ^[43] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea administrării de tocolitice pentru întârzierea nașterii foarte premature.	A
Argumentare	Tocoliticele pot întârzi nașterea prematură permițând transferul gravidei cu amenințare de naștere prematură în centre de nivel III, inițierea și finalizarea curei prenatale profilactice de corticosteroizi deși nu au fost demonstrate efecte directe asupra fătului ^[44-48] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea administrării unei medicații tocolitice sigure pentru mamă atunci când se ia în considerare acest tip de terapie.	C
Argumentare	Dintre tocolitice doar antagoniștii de oxitocină și blocanții canalelor de calciu s-au dovedit terapii sigure pentru mamă ^[45-49] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea administrării de sulfat de magneziu la gravidele cu risc de naștere prematură iminentă înainte de 32 de săptămâni de gestație.	A

Argumentare	Administrarea de sulfat de magneziu la gravidele cu risc de naștere prematură iminentă a redus cu 30%, riscul de paralizie cerebrală la vârsta de 2 ani ^[50,51] dar beneficiile pe termen lung sunt încă neclare ^[29,52-54] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea administrării unei singure cure prenatale profilactice de corticosteroizi tuturor gravidelor cu risc de naștere prematură din momentul în care sarcina este considerată potențial viabilă și până la 34 de săptămâni VG, ideal cu minim 24 de ore înainte de naștere ^[9] .	A
Argumentare	Administrarea profilactică prenatală de corticosteroizi gravidelor la care se anticipează nașterea prematură și îngrijirea activă a prematurului ameliorează supraviețuirea fetală și scade riscul de SDRDS, EUN și HIV fără efecte secundare semnificative pe termen lung pentru mamă și făt ^[8,9,29,48,55,56] .	Ia
Argumentare	Durata de timp optimă între administrarea curei profilactice de corticosteroizi și naștere este de minim 24 de ore și maxim 7 zile ^[9,57] . Efectele benefice încep să apară în decurs de câteva ore de la administrarea primei doze, considerându-se de aceea că dilatația cervicală maternă avansată nu reprezintă motiv de reținere de la administrarea corticoterapiei profilactice (la fel ca și în cazul administrării profilactice de sulfat de magneziu la gravidele cu iminență de naștere prematură) ^[9,55] .	IV
Argumentare	Informațiile sunt limitate în cazul nașterilor premature înainte de 25 de săptămâni dar există date care sugerează că managementul activ și corticoterapia prenatală scad mortalitatea chiar și la VG de 22 de săptămâni ^[58] .	III
Argumentare	În cazul nașterilor premature la 34-36 de săptămâni VG corticoterapia profilactică prenatală se asociază cu diminuarea riscului de morbiditate respiratorie pe termen scurt dar nu influențează mortalitatea și crește riscul de hipoglicemie neonatală ^[59,60] .	Ib
Argumentare	Experții nu recomandă în prezent administrarea corticoterapiei profilactice prenatale în cazul travaliului prematur spontan debutat la peste 34 de săptămâni datorită potențialelor riscuri ale corticoterapiei pe termen lung ^[55,61,62] .	IV
Argumentare	Administrarea unei cure de corticoterapie profilactice prenatal înainte de intervenția cezariană anterior împlinirii a 39 de săptămâni de sarcină duce la reducerea numărului de internări în terapia intensivă neonatală (TINN) dar trebuie tratați 20 de pacienți pentru a evita o internare în TINN și lipsesc informațiile despre efectele pe termen lung ^[63] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea administrării unei singure noi cure de corticosteroizi în ca-zul amenințării de naștere prematură înainte de 32 de săptămâni de gestație dacă prima cură a fost administrată cu cel puțin 1-2 săptămâni în urmă.	A
Argumentare	Durata de timp optimă între administrarea curei profilactice de corticosteroizi și naștere este de minim 24 de ore și maxim 7 zile iar efectele benefice încep să diminueze după 14 zile ^[9,64] . Repetarea curei de corticoterapie în aceste condiții scade nevoia de suport respirator dar se asociază cu încetinirea creșterii fetale fără a avea afect asupra mortalității sau a altor prognostice importante de sănătate ^[65] . De asemenea, nu au fost observate efecte benefice asupra mortalității sau morbidităților severe ^[66] și nici efecte asupra riscului de dizabilități neuro-senzoriale dar lipsesc informații despre alte potențialele efecte adverse pe termen lung ^[65,67,68] .	Ia Ib IV
Argumentare	Este puțin probabil că repetarea curei de corticoterapie după VG de 32 de săptămâni poate produce ameliorări ale prognosticului ^[68] . Date recente arată că orice administrare de corticosteroizi prenatal poate avea efect negativ asupra dezvoltării neurologice, cogniției și comportamentului, mai ales în cazul copiilor născuți la termen ^[69] .	III
Opțiune	Medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, poate colabora cu medicul obstetrician în vederea alegerii betametazonei în locul dexametazonei pentru profilaxia prenatală cu corticosteroizi.	A
Argumentare	Un studiu recent randomizat a comparat o singură injecție cu betametazonă versus 2 injecții la interval de 24 de ore și a demonstrat o reducere cu 2,5% a nevoii de surfactant în grupul cu o injecție; nu au existat alte diferențe între cele două grupuri de studiu privind mortalitatea sau morbiditatea ^[70] .	Ib

Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea evitării nașterilor premature ne-necesare prin operație cezariană.	C
Argumentare	Nașterea prematură prin operație cezariană în absența unei indicații pentru acest tip de intervenție nu ameliorează prognosticul copilului comparativ cu nașterea vaginală ^[9,10] .	IV
6.2. Stabilizarea în sala de nașteri		
Recomandare	După expulzie/extracție se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, în colaborare cu medicul obstetrician, să întârzie clamparea cordonului ombilical (CCO) timp de cel puțin 60 secunde ^[10] .	A
Argumentare	Clamparea cordonului ombilical înainte de inițierea respirației determină scăderea acută tranzitorie a umplerii atriului stâng care este urmată de scăderea abruptă a debitului ventriculului stâng. Întârzierea CCO după aerarea pulmonară asigură o tranziție mai blândă, cu risc redus de apariție a bradicardiei pe modele animale ^[71,72] și reducerea semnificativă a mortalității intraspitalicești la prematuri ^[73] și prognosticul combinat deces-disabilitate majoră la vârsta de 2 ani ^[74] .	Ia III
Argumentare	Meta-analize recente arată că această practică conduce la un hematocrit mai mare, scade incidența SDRDS, nevoia de transfuzie și incidența HIV ^[9,10,75,76] .	Ia Ib
Recomandare	Dacă se efectuează resuscitarea prematurului cu cordonul ombilical intact (clampare întârziată) se recomandă ca medicul și asistenta să asigure menținerea temperaturii prematurului cu echipamente speciale.	A
Argumentare	Acordarea îngrijirilor la naștere cu cordonul ombilical intact și CCO întârziată se asociază cu stabilirea mai rapidă a suportului respirator ^[77] , reducerea mortalității și a riscului de HIV ^[78] dar hipotermia crește riscul de mortalitate și morbiditate ^[79] .	Ia Ib
Opțiune	După expulzie/extracție medicul neonatolog/pediatru, în colaborare cu medicul obstetrician, pot să mulgă cordonul ombilical dacă întârzierea clampării nu este posibilă, în situații de urgență.	A
Argumentare	Pe termen scurt, studiile au demonstrat prognostice echivalente în cazul CCO întârziate versus mulgerea cordonului ombilical ^[72,80,81] dar un trial randomizat a fost întrerupt prematur din cauza excesului de hemoragie intraventriculară la prematurii cu VG sub 28 de săptămâni ^[82] . Studiile pe animale au demonstrat însă faptul că mulgerea cordonului ombilical este însoțită de tulburări hemodinamice considerabile și alte studii au identificat un risc de 4 ori mai mare pentru hemoragie cerebrală la prematurii la care s-a efectuat mulgerea cordonului ombilical la naștere ^[83] .	Ia Ib Ila
Standard	În cazul nașterii unui prematur cu hipoxie/asfixie, medicul și asistenta trebuie să aplice recomandările Ghidului de Reanimare Neonatală.	C
Argumentare	Prematurii cu hipoxie/asfixie au nevoie urgentă de manevre de deschidere a căilor respiratorii și inflație pulmonară pentru restabilirea debitului cardiac ^[9,10,84,85] .	IV
Recomandare	În cazul nașterii unui prematur care respiră spontan se recomandă ca medicul și asistenta mai degrabă să susțină tranziția printr-un minim de intervenții decât să efectueze resuscitare.	C
Argumentare	Majoritatea prematurilor nu sunt apneici la naștere, plâng și respiră cu un minim de intervenții ^[86,87] . Un minim de intervenții pe durata tranziției la viața extraterină a prematurului care respiră spontan permite evitarea leziunilor asociate manevrelor de reanimare neonatală ^[9,84,86] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să stimuleze respirația prematurului la naștere chiar și în cazul întârzierii CCO.	A
Argumentare	Stimularea repetitivă a respirației la naștere ajută la stabilirea respirației regulate, crește efortul respirator și SpO2 în primele minute de viață comparativ cu stimularea standard ^[86,88,89] . Stimularea prematurului pe durata întârzierii CCO poate induce și susține respirațiile spontane ^[90] .	Ib
Standard	Medicul sau asistenta trebuie să administreze prematurilor oxigen suplimentar controlat folosind un blender, titrând oxigenul și țintind saturații în funcție de VG și vârsta postnatală (Anexa 6) ^[9,10] .	A
Argumentare	Oxygenarea tisulară scăzută fiziologic din perioada de tranziție fetoneonatală este exacerbată uneori în timpul nașterii determinând afectare sistemică și	Ib Ila

	tisulară (hipoxie și hipoxemie) ^[91-94] .	IV
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 (FC) peste 100 bătăi/minut folosind blender pentru reglarea concentrației amestecului de gaze ^[10] .	A
Argumentare	Administrarea de oxigen 100% la naștere prematurului determină scăderea fluxului sangvin cerebral la 2 ore de viață și alterarea gradientului de oxigen alveolo-arterial ^[95,96] . Reanimarea cu FiO ₂ mai mic de 100% scade stressul oxidativ, nevoia de oxigen și incidența DBP ^[84] .	Ib IIb
Recomandare	Se recomandă ca medicul sau asistenta să inițieze reanimarea cu FiO ₂ de 30% la prematurii cu VG < 28 săptămâni, cu 21-30 % la prematurii cu VG de 28-31 săptămâni și 21% oxigen la prematurii mai mari de 32 de săptămâni, ajustând ulterior concentrația de oxigen cu ajutorul blenderului de aer-oxigen în funcție de saturația periferică a oxigenului (SpO ₂) ^[9,10] .	A
Argumentare	Resuscitarea nou-născutului prematur cu FiO ₂ cu 100% crește stresul oxidativ și mortalitatea ^[85,97] . Este neclar însă dacă inițierea resuscitării prematurilor cu FiO ₂ scăzut (sub 40%) sau crescut (peste 40%), ajustat în funcție de SpO ₂ în primele 10 minute de viață are efecte importante asupra mortalității, morbidităților majore, nevoii de intubație după resuscitare, asupra altor prognostice ale resuscitării sau asupra prognosticelor pe termen lung precum disabilitățile neurologice și de dezvoltare ^[98] . Oxigenul este un medicament potențial toxic, prea mult sau prea puțin oxigen chiar și doar pentru câteva minute la naștere poate afecta prematurii pe termen lung ^[99,100] .	Ia IV
Argumentare	Administrarea de FiO ₂ de 21% în cadrul reanimării la naștere determină o recuperare mai lentă a bradicardiei și se asociază cu creșterea mortalității la prematurii mici ^[9,10,100] . Saturații mai mici de 80% la 5 minute de la naștere se asociază cu risc crescut de HIV și deces ^[101] .	Ib III
Argumentare	Concentrația inițială ideală de oxigen (FiO ₂) necesară prematurilor pentru suportul respirator la naștere nu este încă cunoscută dar majoritatea prematurilor ≤ 32 săptămâni VG necesită suplimentare cu oxigen 30-40% în primele 10 minute de viață ^[102] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca în cazul prematurilor mai mici de 32 de săptămâni VG medicul și asistenta să aplice măsuri de reanimare și de susținere respiratorie care să crească SpO ₂ la ≥80% și FC la >100 bătăi/minut în decurs de 5 minute de la naștere ^[9,10,84,85] .	A
Argumentare	Evaluarea FC pe durata stabilizării prematurilor după naștere este foarte importantă. FC sub 100 bătăi/minut timp de 2 minute asociată cu SpO ₂ sub 80% pe durata primelor 5 minute de viață se asociază cu creșterea mortalității de 4,5 ori ^[103] . Prematurii cu VG sub 32 de săptămâni care ating SpO ₂ de 80-85% la 5 minute de la naștere au prognostice semnificativ mai bune ^[104] .	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 minim de 6 cm H ₂ O și maxim 9 cmH ₂ O utilizând resuscitatorul cu piesă în T - mobil sau atașat mesei radiante - cu mască facială sau prongsuri nazale scurte adecvate ^[1-4,9,10,16] .	A
Argumentare	Administrarea CPAP în timpul stabilizării prematurilor cu SDRDS în perioada imediat postnatală scade nevoia ulterioară de VM, nevoia administrării de surfactant ^[105] și riscul de DBP ^[106,107] .	Ia IIa
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 ^[4,9] .	IV
Argumentare	Folosirea resuscitatorului cu piesă în T este de preferat balonului autogonflabil întrucât deși nu există diferențe în ceea ce privește obținerea unei FC peste 100 bătăi/minut la 2 minute de la naștere, resuscitarea cu ajutorul piesei în T permite reducerea ratei de intubație și a presiunilor maxime aplicate la prematurii ≥ 26 de săptămâni VG ^[108] .	Ib
Argumentare	Nu există diferențe în ceea ce privește rata de intubație și ventilație în sala de naștere între suportul respirator aplicat pe canule nazale scurte versus mască facială la prematurii mai mici de 31 de săptămâni VG ^[109] . Aplicarea măștii faciale poate induce apnee prin reflex trigemino-cardiac la prematurii cu	Ib

	respirație spontană ^[110] . Interfețele nazale sunt o alternativă pentru aplicarea CPAP la naștere dar nu sunt cunoscute avantajele față de mască ^[111] .	
Argumentare	Suportul respirator de tip flux mare încălzit și umidificat pe calule nazale (HFNC-high flow nasal cannula) nu scade nevoia de intubație la prematuri comparativ cu suportul respirator de tip CPAP ^[112] .	Ia
Opțiune	Medicul și asistenta pot să nu aspire de rutină căile aeriene înainte de aplicarea suportului respirator de tip CPAP.	A
Argumentare	Ștergerea nasului și gurii are eficiență echivalentă aspirației oro-nazo-faringiene de rutină la nou-născuții de peste 35 de săptămâni VG ^[113] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul sau asistenta să administreze ventilație blândă cu presiune pozitivă (VPP) cu PIP 20-25 cm H ₂ O în cazul prematurilor cu apnee sau bradicardie persistentă.	C
Argumentare	Inflarea unui plămân prematur, cu deficit de surfactant, plin cu lichid pulmonar fetal și maximizarea deschiderii spațiilor alveolare necesită presiuni de 20-25 cm H ₂ O ^[9,10] .	IV
Recomandare	În cazul prematurilor cu SDRDS cu respirație spontană ineficientă se recomandă ca medicul să nu administreze de rutină, înainte de inițierea CPAP, insuflații respiratorii susținute ^[9] .	A
Argumentare	Nu au fost demonstrate beneficii pe termen lung ale inflațiilor susținute la naștere ^[9] iar la prematurii cu VG sub 28 de săptămâni aceste insuflații susținute pot produce leziuni ^[89] .	IV
Argumentare	Aplicarea unor inflații susținute cu presiuni de 20-25 cmH ₂ O timp de 10-15 secunde pentru evitarea intubației nu a dus la rezultate convingătoare în ceea ce privește reducerea riscului de DBP ^[114] și a dus la creșterea mortalității prematurilor foarte mici ^[89] .	Ia Ib
Recomandare	Dacă nou-născutul prematur necesită la naștere VPP se recomandă ca medicul să utilizeze dispozitive de ventilație manuală cu manometru sau cu posibilitatea de a controla/limita presiunea de inflație ^[9,10] (<i>conform ghidului de reanimare neonatală</i>).	B
Argumentare	Monitorizarea ventilației manuale cu manometrul permite evitarea barotraumei și/sau volumtraumei și apariția sindroamelor de pierdere de aer (SPA) ^[91,115,116] .	Iib III
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 ^[9] , scade nevoia de intubație și presiunile maxime aplicate ^[9,117] .	IV
Standard	Medicul trebuie să intubeze la naștere doar prematurii care nu răspund la VPP pe mască sau canule nazale ^[9,10] .	C
Argumentare	Puțini prematuri cu VG peste 25 de săptămâni au nevoie de intubație pentru stabilizare la sala de naștere ^[9,118] dar în aceste situații este nevoie de susținerea respirației pe sonda endotraheală ^[1-5,9,16,115] .	IV
Standard	Dacă se efectuează intubația la sala de naștere medicul trebuie să verifice plasarea corectă a sondei endotraheale prin auscultație și/sau cu ajutorul detectoarelor colorimetrice de CO ₂ după intubație și înainte de administrarea surfactantului.	B
Argumentare	Verificarea clinică prin auscultație și cu detectoare de CO ₂ sunt metode bune de evaluare a poziției sondei de intubație în lipsa examenului radiologic ^[9,16] și previn instilarea surfactantului într-un singur plămân ^[1-3,5] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să monitorizeze permanent prin pulsoximetrie, cu senzorul plasat la mâna dreaptă, SpO ₂ a nou-născutului prematur, imediat după naștere ^[4,9] .	C
Argumentarea	Monitorizarea SpO ₂ prin pulsoximetrie permite evitarea perioadelor de hipoxie și hiperoxie și aduce informații despre FC ^[4,9,93] . Plasarea senzorului de pulsoximetrie la mâna dreaptă permite evaluarea SpO ₂ în oxigen ^[9,10] .	IV
Opțiune	Medicul poate utiliza monitorizarea funcției respiratorii a prematurilor cu senzori de flux.	A
Argumentare	Senzorii de flux pot oferi informații importante despre pierderi de aer, obstrucții ale căilor aeriene, volume tidal. Studiile arată o reducere a incidenței HIV în cazul monitorizării funcției respiratorii ^[119] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să prevină hipotermia la prematurii cu	A

	VG sub 28 de săptămâni în timpul stabilizării de după naștere prin plasarea nou-născutului sub radiantul termic (masa radiantă) și sau împachetarea completă (cu excepția capului dacă nu este intubat) în pungă/fole de polietilenă curată.	
Argumentarea	Prevenirea hipotermiei îmbunătățește supraviețuirea la această categorie de prematuri ^[79] . Înelirea prematurilor în pungă/fole de plastic și folosirea căciulițelor la prematurii cu VG sub 32 de săptămâni reduce riscul de hipotermie și HIV ^[120] , combinarea acestora cu salteaua termică poate duce însă la supraîncălzire ^[121] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să folosească gaze medicale încălzite și umidificate pe durata stabilizării prematurului la sala de naștere și ulterior, în cazul în care este necesar suportul respirator (invaziv și non-invaziv).	A
Argumentare	Utilizarea de gaze medicale încălzite și umidificate pe durata stabilizării la naștere reduce riscul de hipotermie și hipotermie severă, tinde să amelioreze prognosticele respiratorii dar nu influențează mortalitatea prematurilor ^[120,122,123] .	Ia IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog să colaboreze cu medicul obstetrician și moașa pentru ca sala de naștere să fie încălzită la 25-26°C în timpul nașterilor premature înainte de 28 de săptămâni de gestație.	C
Argumentare	Încălzirea sălii de naștere previne pierderile excesive de căldură la prematurii extrem de mici ^[124] .	III IV

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 ^[4,5,9,125] .	A
Argumentare	Administrarea surfactantului profilactic și/sau curativ la acești prematuri scade nevoia de VM, riscul morbidității și mortalității prin SDRDS și complicațiile SDRDS și VM ^[9,29,126,129] .	Ia Ib IV
	7.1.1.1. Administrarea de surfactant	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactant precoce (în primele 30 minute, după echilibrare) tuturor prematurilor cu VG mai mică sau egală cu 26 săptămâni ^[3,9] .	A
Argumentare	După 30 minute de viață se poate instala SDRDS și surfactantul administrat după această perioadă are efect terapeutic ^[2,130] . Prematurii cu VG mai mică sau egală cu 26 săptămâni au risc maxim pentru SDRDS ^[2,3,5,9,130] . Diferențierea celulelor pulmonare fetale de tip II secretoare de surfactant începe la 24-28 săptămâni de gestație ^[3,131] .	Ia III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea de surfactant ca terapie de salvare precoce la prematurii cu VG sub 30 de săptămâni care necesită intubație pentru stabilizarea în sala de naștere ^[2,9,10] .	A
Argumentare	Administrarea profilactică de surfactant la această categorie de prematuri reduce parametrii și durata suportului respirator ^[127,130,131] . În cazul prematurilor care necesită intubație pentru stabilizare la sala de naștere administrarea de surfactant poate reduce nevoia și durata VM ^[9,132] .	Ia Ib IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactant la prematurii cu SDRDS precoce în cursul bolii, atunci când prematurul aflat pe suport respirator CPAP cu PEEP minim de 6 cmH ₂ O necesită FiO ₂ > 30% sau dacă ecografia pulmonară sugerează deficit de surfactant ^[9,125,132,133] .	A
Argumentare	Administrarea surfactantului curativ precoce la prematurii cu SDRDS reduce semnificativ mortalitatea și morbiditatea față de tratamentul tardiv cu surfactant ^[1-3,5,9,130] și scade nevoia de VM ^[134] . Administrarea de surfactant precoce în cursul bolii (creșterea efortului respirator, retracții sternale, creșterea nevoii de oxigen) este mai eficientă pentru prevenirea SPA ^[135] și evitarea VM dacă este folosită tehnica INSURE (intubație-surfactant-extubație la CPAP) ^[136] .	Ia Ib IV
Argumentare	Nevoia de oxigen de peste 30% în primele ore de viață la prematurii aflați pe suport respirator de tip CPAP este un foarte bun predictor al eșecului CPAP și se asociază cu prognostice nefavorabile (nevoie prelungită de suport respirator și oxigenoterapie, DBP și risc crescut de pneumotorax) ^[137,138] .	Ila

Argumentare	Administrarea precoce a surfactantului este mai eficientă clinic și mai cost-eficientă decât administrarea tardivă ^[139] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să repete administrarea de surfactant (a doua și uneori a treia doză) la prematurul cu SDRDS dacă persistă nevoia crescută de oxigen și sunt excluse alte cauze de suferință respiratorie ^[1,3,9,10,125] .	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 ^[3,5,125,140] . Administrarea mai multor doze de surfactant scade riscul de SPA comparativ cu o singură doză ^[9] .	Ib IV
Recomandare	Pentru aprecierea severității SDRDS se recomandă ca medicul să ia în considerare concentrația de oxigen necesară menținerii în limite normale a SpO ₂ , efortul respirator și aspectul radiologic.	C
Argumentare	Creșterea nevoii de oxigen, a efortului respirator și aspectul radiologic sunt indicatori de severitate ai SDRDS ^[9,10] . Radiografia toracică poate fi utilă pentru excluderea unui pneumotorax dar poate să nu fie totdeauna disponibilă ceea ce ar putea întârzia administrarea de surfactant; în plus, ecografia pulmonară poate fi suficientă pentru a clarifica diagnosticul de SDRDS ^[141-146] .	Ila Ilb III IV
Opțiune	Pentru aprecierea severității SDRDS și luarea de decizii clinice medicul poate lua în considerare și aspectul ecografic pulmonar.	B
Argumentare	Plămânul din SDRDS are un aspect ecografic specific, diferit față de aspectele din alte afecțiuni pulmonare neonatale ^[147-149] iar ecografia pulmonară este cel puțin echivalentă dacă nu superioară radiografiei în diagnosticul pozitiv și diferențial al SDRDS ^[148-150] . Scorurile ecografice precoce mari se corelează cu nevoia administrării de surfactant ^[151] , status-ul oxigenării și pot prezice DBP ^[152] . Ecografia pulmonară este utilă și în monitorizarea resorbției lichidului pulmonar în SDRDS și în cazul PCA semnificativ hemodinamic, oferind informații utile pentru managementul terapeutic ^[153-156] . În plus, evaluarea ecografică permite limitarea expunerii iradiante asociate radiografiei ^[157] .	Ila III IV
Opțiune	Pentru evaluarea clinică a prematurului cu SDRDS medicul poate lua în considerare testarea prezenței/absenței surfactantului în aspiratul gastric prin teste rapide spectroscopice.	B
Argumentare	Testele spectroscopice de evaluare a maturității pulmonare cu evaluarea raportului lecitină/sfingomielină în aspiratul gastric prezice cu mare sensibilitate SDRDS ^[158] . Dovezile despre efectul terapiei cu surfactant ghidat de teste rapide de evaluare a surfactantului – numărul corpilor lamelari, testul de stabilitate a microbulelor, etc. – sunt incerte, studiile arătând lipsa unui efect asupra mortalității, utilizării de surfactant și ratei pneumotoraxului și efect absent sau redus asupra ratei BPD comparativ cu administrarea surfactantului pe baza criteriilor clinice, radiologice și ecografice ^[159] .	Ila
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea de surfactant și la nou-născuții cu: - pneumonie severă ventilați - hemoragie pulmonară - aspirația meconială - DBP în curs de dezvoltare aflați pe VM la vârsta de 2 săptămâni dar nu și în cazul SDRDS datorat defectelor genetice ale surfactantului și în hernia diaframică.	A
Argumentare	Terapia cu surfactant poate fi utilă în afecțiunile în care surfactantul este inactivat precum pneumonie, hemoragie pulmonară, aspirație de meconiu ^[127,160-162] în schimb nu este eficientă în cazul SDRDS secundar defectelor genetice ale surfactantului, afecțiuni care sunt, de obicei, fatale ^[9,10,163] și nici în hernia diaframică congenitală ^[164] . Administrarea de surfactant la prematurii cu DBP în curs de dezvoltare, aflați pe VM la 2 săptămâni de la naștere nu a redus rata DBP la vârsta corectată de 36 de săptămâni dar a redus re-internările pe durata primului an de viață ^[165] .	Ia Ila IV
Standard	7.1.1.2. Tehnica administrării surfactantului Se recomandă ca medicul să administreze poractant α de preferat în doză de 200 mg/kgc comparativ cu 100 mg/kgc sau beractant în doză de 100 mg/kgc ca terapie de salvare în SDRDS ^[9,10] .	A
Argumentare	Doza mare inițială de poractant α reduce nevoia de re-administrare. Surfactatul	Ia

	de origine animală are eficiență similară indiferent de originea bovină sau porcină dar doza de poractant α de 200 mg/kgc este mai eficientă decât cea de 100 mg/kgc poractant α și decât cea de 100 mg/kgc beractant pentru tratamentul SDRDS ^[126] .	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze de preferință tehnica LISA/MIST pentru administrarea de surfactant la prematurii cu respirație spontană dacă are experiență cu această tehnică.	A
Argumentare	Administrarea de surfactant prin tehnica LISA s-a dovedit superioară tehnicii INSURE din punct de vedere al reducerii nevoii de VM și a prognosticului combinat deces/risc de DBP comparativ cu administrarea clasică pe sonda de intubație și prin metoda INSURE ^[8,127,129,144,166-169] . Această metodă scade, în plus, riscul tentației de a continua VPP sau VM după administrarea de surfactant ^[9] , reduce riscul de hemoragie cerebrală, ROP dar poate crește riscul de perforație intestinală la prematurii extrem de mici ^[29,170,171] . Factorii de risc pentru eșecul LISA/MIST sunt lipsa administrării prenatale de corticosteroizi, nevoia mare de oxigen, doza și momentul administrării surfactantului și experiența redusă a medicului/echipei ^[144,169] . Pe termen lung, folosirea tehnicii LISA/MIST s-a asociat cu reducerea ratelor de prognostice adverse respiratorii în primii 2 ani de viață ^[172] .	Ia Ib IV
Opțiuni	Medicul poate indica administrarea intravenoasă de atropină pentru minimizarea bradicardiei în cazul administrării surfactantului prin tehnica LISA/MIST.	C
Argumentare	Utilizarea atropinei poate masca o hipoxie prelungită legată de laringoscopie ^[173,174] . Administrarea de surfactant nu trebuie însă întârziată doar pentru a stabili o linie venoasă pentru administrarea atropinei ^[125] . Administrarea de opioide și sedarea par să nu reducă disconfortul prematurilor pe durata LISA/MIST ^[175,176] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să practice, când este posibil (în funcție de starea clinică), extubarea imediată (tehnica INSURE) sau precoce și să administreze CPAP prematurilor cu risc crescut de SDRDS cu VG sub 30 săptămâni după administrarea profilactică a surfactantului ^[3,9,10] .	A
Argumentare	Studii randomizate arată că această conduită - INSURE – reduce leziunile pulmonare ^[177] și necesitatea VM ^[127,140,178] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să evalueze riscul de eșec al tehnicii INSURE folosind criterii clinice și AGS.	B
Argumentare	Evaluarea factorilor de risc pentru eșecul tehnicii INSURE permite identificarea unei populații de prematuri pentru care este rezonabil să se continue VM o perioadă după administrarea de surfactant evitând astfel reintubarea și riscurile asociate acesteia ^[9,10] . Greutatea la naștere sub 750g, raportul PaO ₂ /FiO ₂ sub 218 și raportul a/APO ₂ sub 0,44 în prima analiză de gaze sangvine efectuate sunt factori independenți de risc pentru eșecul INSURE ^[179] . Vârsta mică de gestație și un nivel al hemoglobinei sub 8,5 mmol/L la naștere au prezis eșecul CPAP într-un alt studiu ^[9] .	Ila IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să practice metoda INSURE în cazul prematurilor care nu răspund la CPAP.	A
Argumentare	Administrarea precoce de surfactant prin metoda INSURE la prematurii care nu răspund la CPAP reduce riscul de SPA, nevoia de VM și riscul de DBP ^[127,130,135,136,177,180] .	Ia Ib
Opțiuni	Medicul poate administra surfactant prin nebulizare la prematurul care respiră spontan dacă are experiență cu această tehnică.	A
Argumentare	Nebulizarea surfactantului este posibilă cu ajutorul nebulizatoarelor cu membrană vibrantă, depinde de multipli factori și a fost testată în studii clinice ^[9] . Studii recente arată că folosirea de nebulizatoare cu membrană perforată vibrantă este sigură, bine tolerată și cu efecte clinice dacă este aplicată precoce ^[127,181] , reducând nevoia de intubație la 32-33 săptămâni ^[181,182] însă este mai puțin eficace la prematurii mici și foarte mici ^[144] .	Ia Ib Ila IV
Opțiuni	Medicul poate administra surfactant pe masca laringiană la prematurii cu GN peste 1000 g care respiră spontan dacă are experiență cu această tehnică.	A
Argumentare	Un studiu a demonstrat reducerea nevoii de intubație și VM la prematurii mai mari cu SDRDS ^[183-188] . Acest tip de administrare se află în curs de testare în	Ia Ib

	studii clinice dar este limitat la prematurii mai mari datorită dimensiunilor disponibile ale măștilor laringiene ^[9,127,188-190] .	IV
Opțiune	Medicul poate administra surfactant faringian la prematurul care respiră spontan dacă are experiență cu această tehnică.	A
Argumentare	Administrarea faringiană a surfactantului permite distribuirea surfactantului la nivelul interfeței aer-lichid în timpul respirației spontane și, comparativ cu placebo, poate reduce semnificativ mortalitatea, severitatea SDRDS și nevoia de VM dar cu nevoie crescută de re-administrare de surfactant prin intubație ^[127] , rezultatele clinice nefiind satisfăcătoare ^[191] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca ori de câte ori este posibil, înainte de administrarea surfactantului medicul să verifice radiologic dacă poziția sondei de intubație este corectă (vârful deasupra carinei).	C
Argumentare	Această precauție previne instilarea surfactantului într-un singur plămân ^[1,3-5] .	IV
Standard	Înainte de administrarea surfactantului medicul trebuie să verifice permeabilitatea căilor respiratorii și să aspire sonda de intubație.	C
Argumentare	Aceste verificări asigură condiții optime pentru administrarea surfactantului ^[1,3-5] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să nu aspire sonda de intubație după administrare de surfactant minim 1 oră.	C
Argumentare	Prin aspirarea precoce a sondei de intubație există riscul aspirării surfactantului ^[1,3-5] .	IV
Standard	Medicul trebuie să administreze surfactantul pe sonda de intubație prin instilație în bolus în aproximativ un minut ^[1,9] .	C
Argumentare	Surfactantul administrat în acest mod are distribuție mai omogenă decât după instilația lentă ^[1,192] .	IV
Standard	Medicul trebuie să administreze surfactantul în mai multe bolusuri dacă doza calculată are un volum mare (în funcție de greutatea nou-născutului) ^[1,3,125] .	C
Argumentare	Volumele prea mari de surfactant în căile aeriene cresc riscul apariției efectelor adverse imediate (bradicardie, apnee, desaturare și hipoxemie tranzitorie) ^[1,3,9] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactantul cu ajutorul unei sonde de 3-5 Fr introdusă prin sonda de intubație până la nivelul vârfului acesteia.	C
Argumentare	Se evită astfel administrarea surfactantului într-un singur plămân ^[1,3,5,9] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu manevreze prematurul în diferite poziții cu scopul de a îmbunătăți distribuția pulmonară a surfactantului administrat ^[125] .	B
Argumentare	Aceste manevre nu îmbunătățesc efectul sau distribuția surfactantului la nivel pulmonar. Studii preclinice pe modele animale arată că doza de surfactant administrată pe sonda traheală se distribuie egal fără re poziționare ^[125] . Manevrarea excesivă crește, în plus, riscul de hemoragie cerebrală ^[1,3,5] .	III
Opțiune	Medicul poate administra surfactantul pe sonda de intubație după deconectarea sondei de la ventilator și introducerea dispozitivelor de administrare ^[1,3,5,9] .	E
Argumentare	Administrarea pe sonda de intubație, după deconectare, este frecvent folosită metodă în prezent.	E
Opțiune	Medicul poate administra surfactantul fără deconectare de la ventilator prin introducerea cateterului endotraheal printr-o mufă laterală a sondei de intubație (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 ^[1,3,5,9] .	IV
Opțiune	Medicul poate administra surfactantul ghidat de severitatea aspectului ecografic pulmonar și nevoia de oxigen a prematurului.	A
Argumentare	Mai multe studii au demonstrat că administrarea surfactantului ghidat de scorul de severitate al aspectului ecografic pulmonar și nevoia de oxigen a permis administrarea mai precoce a surfactantului, reducerea expunerii la oxigen și obținerea unei oxigenări postnatale mai bune la prematuri cu VG sub 32 de săptămâni ^[156,193-195] .	Ib Ila
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 ^[1,3] .	C
Argumentare	Ventilarea prematurului până la stabilizare evită acumularea de lichid în căile aeriene și accentuarea reacțiilor adverse imediate după fiecare bolus ^[1,3] .	IV
Opțiune	Medicul poate indica sedarea/analgizia prematurului pentru administrarea de	A

	surfactant.	
Argumentare	Sedarea/analgezia cu fentanil, propofol sau midazolam pot crește confortul prematurului pe durata administrării surfactantului ^[9] . Nu este clar dacă administrarea de surfactant prin tehnica LISA necesită sedarea pacientului, în această situație sedarea poate crește riscul eșecului CPAP ^[196] .	la
	7.1.1.3. Tipul de surfactant	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactant de origine animală (derivat din plămân de origine porcină sau bovină) ca tratament în SDRDS ^[1,5,9,10] .	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 ^[29,126,197] . Terapia cu poractant alfa este cost-eficientă comparativ cu administrarea de beractant și mai economică comparativ cu folosirea doar a suportului respirator CPAP sau a CPAP combinat cu beractant sau calsurf ^[139] .	la
Opțiune	Medicul poate opta pentru tratamentul curativ al SDRDS pentru administrarea de surfactant de origine porcină ^[9] .	A
Argumentare	Surfactantul de origine porcină îmbunătățește mai rapid oxigenarea și crește mai mult supraviețuirea în SDRDS față de cel de origine bovină ^[126,197] .	lb
Opțiune	Pentru terapia SDRDS medicul poate opta pentru administrarea concomitentă de surfactant și budesonid.	A
Argumentare	Administrarea concomitentă de surfactant și budesonid scade semnificativ incidența DBP ^[198-203] la prematurii extrem de mici dar mai sunt necesare încă studii pentru evaluarea prognosticului pe termen lung după această intervenție ^[202,203] .	la lb IV
	7.1.2. Oxigenoterapia după stabilizare	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să mențină SpO ₂ între 90% și 94% la prematurii care necesită oxigenoterapie inclusiv prin setarea alarmelor pulsoximetrului la 89-95% ^[1-3,5,9,10,16] .	A
Argumentare	Menținerea SpO ₂ la aceste valori reduce efectele negative ale hiperoxiei la prematuri: ROP, DBP, injurie cerebrală, EUN ^[3,123,204,205] . Comparativ cu valorile recomandate, valorile reduse ale SpO ₂ (85-89%) deși scad riscul de ROP cresc riscul de deces și de EUN ^[206] . Valori mai mari ale SpO ₂ se asociază cu risc crescut de ROP forme severe ^[207] .	la lb III
Argumentare	La prematuri saturațiile de 90-94% sunt asociate cu rate reduse de deces înainte de externare și a EUN comparativ cu valorile mai scăzute ale SpO ₂ (85-89%) ^[204,205] . Episoadele alternative de hipoxemie sau bradicardie cresc riscul de deces tardiv sau disabilitate la vârsta de 18 luni ^[208] .	la lb IIb
Argumentare	Aproximativ 20% din prematurii cu DBP dezvoltă hipertensiune pulmonară. Deși este neclară SpO ₂ optimă pentru a preveni sau susține prematurii cu hipertensiune pulmonară studiile au arătat o reducere de 50% a hipertensiunii pulmonare asociate DBP la prematurii cu VG sub 29 de săptămâni la care SpO ₂ țintite au fost crescute de la 88-92% la 90-95% ceea ce sugerează că țintele mai mari ale SpO ₂ ar fi mai potrivite prematurilor extrem de mici ^[209] .	lb
Opțiune	Medicul poate utiliza sistemele de servocontrol de pe aparatele de ventilație invazivă și non-invazivă pentru menținerea SpO ₂ în limitele recomandate ^[9,10] .	A
Argumentare	Algoritmii de servocontrol a oxigenului sunt suficient de dezvoltați pentru a menține SpO ₂ în limitele dorite majoritatea timpului și la prematurii aflați pe suport ventilator invaziv și non-invaziv dar efectele pe termen lung nu sunt încă cunoscute ^[9,123,210-215] .	lb III
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze continuu SpO ₂ prin pulsoximetrie la prematurul care necesită oxigenoterapie ^[3,9] .	A
Argumentare	Administrarea nerestricționată și nemonitorizată a oxigenului poate fi periculoasă prin efectele secundare ale hiperoxiei (ROP, DBP, injurie cerebrală, EUN) ^[3,204,205] .	la
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să monitorizeze SpO ₂ prin plasarea senzorului pulsoximetrului la mâna dreaptă ^[1,9,10] .	C
Argumentare	Senzorul pulsoximetrului plasat pe mâna dreaptă măsoară SpO ₂ a sângelui productal ^[1,9,10] .	IV
Recomandare	Medicul trebuie să evite perioadele de hiperoxie după administrarea surfactantului prin reducerea imediată a FiO ₂ ^[9] .	C

Argumentare	Perioadele de hiperoxie apărute după administrarea surfactantului sunt asociate cu hemoragie intraventriculară de gradul I și II ^[216] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să evite fluctuațiile SpO ₂ la prematurul care necesită oxigenoterapie ^[3,9] .	B
Argumentare	Episoade de hipoxie-hiperoxie repetate pot fi periculoase fiind asociate cu creșterea incidenței ROP ^[216] .	Ib
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 FiO ₂ cu cea anterioară și să o ajusteze în funcție de răspunsul SpO ₂ ^[3] .	C
Argumentare	Aceasta conduită evită episoadele de hiperoxie ^[3] .	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 ^[3,5] .	IV
Standard	7.1.3. CPAP nazal Medicul trebuie să evite cât mai mult posibil VM la prematur.	A
Argumentare	Ventilarea mecanică invazivă a unui plămân imatur are efecte secundare pe termen lung ^[1-3,5,9,10,116] .	IV
Argumentare	Sistemele de suport CPAP ameliorează oxigenarea, reglează respirația, sunt eficiente în prevenirea reintubării fiind considerate în prezent modul optim de suport respirator la prematurul cu risc de SDRDS ^[107,217,218] .	Ia
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 care respiră spontan și nu au criterii clinice de intubație și VM până când starea lor clinică poate fi evaluată ^[1,5,9,10] .	A
Argumentare	Utilizarea CPAP imediat după naștere reduce nevoia de VM ^[107,217,219] . CPAP-ul ajută la stabilirea și menținerea volumelor pulmonare prin destinderea și prevenirea colabării alveolare și a căilor respiratorii mici ^[1-3,5,9,16] . Sistemele de suport CPAP ameliorează oxigenarea, reglează respirația, sunt eficiente în prevenirea reintubării fiind considerate în prezent modul optim de suport respirator la prematurul cu risc de SDRDS ^[216,218] .	Ia IV
Standard	Medicul trebuie să inițieze suport respirator de tip CPAP sau ventilație cu presiune pozitivă intermitentă aplicată nazal sincronizat sau nu ((s)NIPPV) de la naștere în cazul tuturor prematurilor cu risc de SDRDS precum cei cu VG sub 30 de săptămâni care nu au nevoie de stabilizare pentru intubație.	A
Argumentare	Utilizarea CPAP și NIPPV imediat după naștere reduce nevoia de VM ^[107,219-224] .	Ia
Standard	7.1.3.2. CPAP curativ Medicul trebuie să considere suportul respirator non-invaziv combinat cu administrarea precoce de salvare a surfactantului administrat prin tehnica LISA/MIST ca opțiune terapeutică optimă și de primă linie în managementul prematurului cu SDRDS ^[9] .	A
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 ^[1-3,5,16,217,225,226] . Administrarea surfactantului profilactic și/sau curativ la acești prematuri scade riscul morbidității și mortalității prin SDRDS și complicațiile acestuia ^[9,217] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare extubarea și administrarea CPAP cât mai devreme posibil la prematurii cu SDRDS care primesc surfactant.	A
Argumentare	Această conduită terapeutică scade nevoia de VM ^[9,178,220] .	Ia
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.	A

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 ^[1-3,5,16,217,218] .	Ia IV
	7.1.3.3. Metoda	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze suport CPAP-ul cu canule (prongs-uri) binazale scurte sau măști faciale corect aplicate.	C
Argumentare	Canulele (prongs-urile) binazale scurte sunt mai eficiente în administrarea CPAP decât canula (prong-ul) nazală unică sau canula nazofaringiană pentru că evită turbulența aerului și au rezistența scăzută la flux ^[1,9,227] .	IV
Argumentare	Utilizarea măști nazale alternativ cu canulele nazale poate preveni leziunile nazale ce apar după utilizarea îndelungată doar a canulelor nazale și invers ^[228,229] . Măștile faciale corect aplicate reprezintă o bună interfață alternativă pentru suportul respirator CPAP la prematuri ^[9] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să utilizeze canule și măști nazale cu dimensiuni corespunzătoare greutateii prematurului.	C
Argumentare	Măștile/canulele nazale prea mari cresc riscul de leziuni nazale iar cele prea mici nu permit administrarea constantă a CPAP dorite în căile aeriene ^[9,228] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să ia în considerare că indiferent de tip interfețele tuturor sistemelor CPAP au risc de traume nazale și distorsiuni faciale și să ia măsuri de protecție împotriva acestora ^[9,10] .	C
Argumentare	Măștile/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 ^[228,229] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze CPAP individualizat, în funcție de starea clinică și perfuzie, începând cu PEEP de 6-8 cm H ₂ O ^[1,3,9] .	A
Argumentare	Studiile arată ca folosirea acestor valori ale CPAP/PEEP scade necesitatea (re)intubării prematurilor recent detubați ^[123,228,230] . Presiuni de 5-9 cmH ₂ O la nivelul naso-faringelui deschid căile aeriene, mențin expansiunea pulmonară și previn colapsul alveolar în timp ce presiuni peste 9 cmH ₂ O ameliorează în continuare oxigenarea dar cu riscul potențial de apariție a SPA ^[227,231] .	Ia IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să crească presiunea CPAP cu 1-2 cm H ₂ O până la maxim 9 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 ^[1-3,5,9,16] .	IV
Recomandare	La înțărirea de pe suportul respirator CPAP se recomandă ca medicul să reducă gradual presiunea din sistem.	A
Argumentare	Reducerea graduală a PEEP la înțărirea de pe CPAP crește șansele de succes de la prima tentativă de înțărirea ^[9,232] .	Ib
	7.1.4. Modalități de ventilație mecanică neinvazivă	
Opțiune	Medicul poate administra CPAP prematurilor cu SDRDS care respiră spontan cu ajutorul aparatelor Bubble CPAP ^[9,10] .	C
Argumentare	Sistemele Bubble CPAP sunt sisteme simple care furnizează PEEP eficient, cu mici fluctuații în jurul valorii setate, mimând în acest fel variațiile din respirația normală iar oscilațiile produse în vasul de expansiune sunt transmise pe calea circuitului în căile aeriene având un efect similar oscilațiilor din ventilația cu frecvență oscilatorie înaltă și ameliorând schimbul de gaze la nivel alveolar ^[9,221,233-236] .	III
Opțiune	Medicul poate administra CPAP prematurilor cu SDRDS care respiră spontan cu ajutorul dispozitivelor CPAP cu generator de flux.	A
Argumentare	Sistemele CPAP care au la bază generatoare de flux au avantajul de a surmonta efortul respirator în expir (efectul Coandă) ^[9] . Nu există diferența majoră în ceea ce privește beneficiile clinice între diferitele sisteme de CPAP cu generator de flux și nici între acestea și sistemul Bubble CPAP ^[221,237] .	Ib IV
Opțiune	Medicul poate administra CPAP prematurilor cu SDRDS care respiră spontan cu ajutorul sistemelor CPAP cu două nivele presionale (bi-level, Duo-PAP).	A
Argumentare	Sistemele CPAP bi-level (de obicei cu sistemele cu generatoare de flux) oferă în afară de PEEP și PIP de 9-11 cmH ₂ O cu frecvențe și timp de inspir care pot fi	Ib

	ajustate dar nu există dovezi că ar oferi avantaje în plus față de sistemele CPAP doar cu PEEP, experții arătând că orice diferență clinică s-ar datora realizării unei presiuni medii mai mari în căile aeriene ^[9,221,234,238] . Comparativ cu CPAP nazal (NCPAP), sistemele CPAP bi-level nu reduc nevoia de VM în primele 72 ore de viață dar reduc durata ventilației non-invazive, nevoia de oxigen și surfactant și durata de spitalizare ^[238] .	
Opțiune	Medicul poate administra prematurilor cu SDRDS care respiră spontan presiune pozitivă intermitentă sau sincronizată nazal (NIPPV/sNIPPV).	A
Argumentare	NIPPV folosește presiuni similare celor din ventilația invazivă iar sNIPPV oferă sincronizare cu respirația pacientului ^[9] . Studii actuale arată că NIPPV/sNIPPV reduc nevoia de intubație și VM comparativ cu CPAP nazal ^[221-225,239] . De asemenea, aceste moduri de suport CPAP reduc nevoia de re-intubație pentru VM și riscul de SPA dar nu și riscul de DBP ^[221,240] .	Ia Ib
Opțiune	Medicul poate administra prematurilor cu SDRDS care respiră spontan ventilație nazală cu frecvență oscilatorie înaltă (NHFOV - nasal high frequency oscillation ventilation).	A
Argumentare	Aplicarea de presiune cu frecvență oscilatorie înaltă la nivel nazal se poate efectua utilizând diferite interfețe, se soldează cu volume pulmonare end-expiratorii mai mari și omogenitate mai bună a aerării ^[241] și este mai eficientă decât CPAP nazal pentru eliminarea CO ₂ ^[221,241-247] . Suportul respirator NHFOV poate reduce nevoia de VM și incidența DBP severă și a SPA ^[221,246,248-250] dar studiile sunt dificil de replicat din cauza metodologiei neclare ^[9] .	Ia Ib Ila IV
Opțiune	Medicul poate administra prematurilor cu SDRDS care respiră spontan ventilație nazală cu jet cu frecvență înaltă (NHFJV - nasal high frequency jet ventilation).	B
Argumentare	Acest mod de suport respirator permite atingerea unor presiuni medii mai mari în căile aeriene dar cu variații minime la nivel alveolar ceea ce permite reducerea aportului suplimentar de oxigen și rezoluția emfizemului pulmonar și a SPA susținând și eliminarea eficientă a CO ₂ ^[246,251] .	Ila
Opțiune	Medicul neonatolog poate indica suportul respirator cu flux nazal crescut (HFNC sau HHHFNC - Humidified, Heated High Flow Nasal Cannula) la prematuri cu SDRDS cu VG peste 28 de săptămâni care respiră spontan ^[9,10] .	A
Argumentare	Sistemele de CPAP rămân metoda de preferat la inițierea suportului CPAP la prematurii mai mici de 28 de săptămâni cu SDRDS dar HFNC are rezultate echivalente la prematurii cu VG peste 28 de săptămâni, mai ales în cazul înțărării de pe VM ^[251-255] .	Ia
Argumentare	Această metodă de suport respirator neinvaziv s-a dovedit a fi la fel de eficientă ca și CPAP nazal în tratamentul SDRDS ^[221,256] și înțărarea din VM invazivă și cu efecte adverse reduse (leziuni ale septului nazal sau pneumotorax) ^[257,258] . Au fost însă semnalate rate mai mari de eșec comparativ cu CPAP ^[259] .	Ia
Argumentare	Comparativ cu sistemele CPAP, HFNC este mai confortabil pentru pacient, mai ușor de utilizat și prezintă risc redus de traume nazale ^[221,257] .	Ia
Argumentare	În secții cu experiență în utilizarea HFNC, HFNC la inițierea suportului respirator a redus nevoia de intubație și nevoia de administrării de surfactant și la prematuri mai mici de 28-30 de săptămâni ^[257,258] .	Ilb III
Standard	În cazul utilizării HFNC trebuie ca medicul să folosească canule nazale speciale cu diametru mai mic decât cel al nărilor (evitând ocluzia nărilor) și un amestec de gaze încălzite și umidificate (34/37°C), cu debit de 2-8 L/min, ajustat în funcție de FiO ₂ și efortul respirator ^[10] .	C
Argumentare	Respectarea recomandărilor de utilizare a sistemelor HFNC crește eficiența și reduce incidența efectelor adverse și a complicațiilor ^[257,258] .	III
Opțiune	Medicul neonatolog poate indica suportul respirator NIV-NAVA (non-invasive neurally adjusted ventilatory assist – ventilația asistată ajustată neural non-invazivă) la prematurii cu SDRDS care respiră spontan.	C
Argumentare	Suportul de tip NIV-NAVA asigură o sincronizare mai bună a suportului respirator cu efortul respirator al pacientului (pacientul controlează momentul și gradul de suport respirator), previne intubația și favorizează extubarea mai rapidă dar datele clinice sunt încă puține ^[9,221,259-263] .	IV
Standard	7.1.5. Ventilația mecanică Medicul trebuie să intubeze și să ventileze mecanic toți nou-născuții cu	A

	insuficiență respiratorie ^[5] .	
Argumentare	VM reduce mortalitatea la această categorie de nou-născuți ^[8,258] .	la
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ventileze mecanic prematurii cu SDRDS la care au eșuat alte metode de suport respirator ^[1-3,5,9,16,258] (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 9 cmH ₂ O - creșterea efortului respirator (tiraj marcat, geamăt expirator continuu, bătăi ale aripilor nazale).	C
Argumentare	În toate aceste situații numai VM poate asigura o ventilație și oxigenare adecvate ^[1-3,5,8-10,16] .	IV
Standard	Medicul trebuie să limiteze cât mai mult posibil durata VM luând în considerare strategii de întârțare imediat după stabilizare pe VM dacă prematurul prezintă respirații spontane ^[8-10,123] .	A
Argumentare	Toate modalitățile de VM pot induce leziuni ale țesutului pulmonar ^[1-3,5,9,10,144] . Expunerea la VM este unul din cei mai puternici factori de risc pentru DBP ^[144] . Menținerea prematurilor mici pe VM cu frecvențe mici perioade lungi de timp nu ameliorează șansa de succes a extubării ^[144] .	la IV
Recomandare	În cazul în care este necesară VM se recomandă ca medicul/echipa să decidă tipul de ventilație în funcție de experiență și posibilități ^[8,9,123] .	A
Argumentare	Experiența clinică este importantă pentru creșterea șanselor de succes și evitarea complicațiilor ^[9,10] . Susținerea respirației prematurilor cu moduri de ventilație precum suportul presional (PSV) versus ventilație mecanică intermitentă sincronizată (SIMV) nu determină modificări ale prognosticelor clinice ^[263] .	IV
Argumentare	Comparativ cu VM convențională, HFOV (high frequency oscillation ventilation), folosind volume tidal foarte mici, livrate cu frecvențe foarte rapide permite menținerea deschisă a plămânului folosind o presiune continuă de distensie cu reducerea ușoară a riscului de DBP ^[264,265] . HFOV cu volum garantat reduce variabilitatea pCO ₂ folosind volume tidal (V _T) și mai mici decât HFOV ^[264] .	la lb
Argumentare	NAVA are potențialul de a oferi o mai bună sincronizare în timp real cu nevoile respiratorii ale prematurului, poate facilita întârțarea însă studiile clinice sunt insuficiente pentru definirea prognosticelor pe termen lung cu excepția unei reduceri modeste a incidenței DBP ^[123,230,257,266] . Ventilația HFOV cu V _T poate diminua variabilitatea CO ₂ ^[264] și permite ventilația cu V _T foarte mici ceea ce poate fi protectiv față de leziunile pulmonare ^[9] .	la lb
Opțiune	La inițierea VM medicul poate utiliza tehnica recrutării pulmonare.	B
Argumentare	Există puține dovezi că recrutarea alveolară la începutul VM influențează prognosticele ^[267] dar aplicată înainte de administrarea de surfactant recrutarea alveolară se poate asocia cu extubare precoce ^[268] .	Ila
Recomandare	În cazul în care se decide VM convențională se recomandă ca medicul să aleagă moduri protective pulmonar precum ventilația convențională cu V _T sau HFOV.	A
Argumentare	Ventilația mecanică cu V _T (volum garantat) permite livrarea unor volume mai puțin variabile și reducerea presiunilor aplicate pe măsura ameliorării complianței pulmonare, scade durata VM, rata HIV, SPA și DBP ^[56,123,263,269,270] .	la lb
Argumentare	Comparativ cu VM convențională, HFOV, folosind V _T foarte mici, livrate cu frecvențe foarte rapide permite menținerea deschisă a plămânului folosind o presiune continuă de distensie cu reducerea ușoară a riscului de DBP ^[264,265] . HFOV cu V _T reduce variabilitatea pCO ₂ folosind volume tidal (V _T) și mai mici decât HFOV ^[264] .	la lb
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ajusteze periodic parametrii ventilatori pentru a menține un V _T 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 (DBP) ^[1-3,5,16] . Scopul VM trebuie să fie atingerea unor valori "acceptabile" ale gazelor sangvine prin utilizarea de volume pulmonare optime și evitarea supradistensiei și atelectaziei. Supradistensia crește riscul de SPA și emfizem interstițial iar ventilația cu presiuni suboptimale poate duce la atelectazie, stress crescut la	IV

	întindere, inflamație și leziuni pulmonare ^[9] .	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ventileze mecanic nou-născutul cu SDRDS cu un V_T inițial mic (5 ml/kgc), volum care poate fi crescut cu creșterea vârstei prematurului în cazul ventilației prelungite (5-7 ml/kgc).	C
Argumentare	Ventilația mecanică cu aceste valori ale V_T evită hiperdistensia și atelectazia, optimizând volumele pulmonare și este asociată cu incidența scăzută a SPA și DBP ^[1,9,10,263] .	IV
Recomandare	La inițierea VM, se recomandă ca medicul să seteze PIP în funcție de mișcările cutiei toracice și gazele sangvine ^[10] .	C
Argumentare	Presiuni prea mici de inspir nu pot asigura schimburi de gaze eficiente în timp ce presiunile prea mari cresc riscul de barotraumă și SPA ^[10] .	IV
Recomandare	La inițierea VM, se recomandă ca medicul să seteze PEEP la un nivel care permite evitarea colabării alveolare (menținerea unui "plămân deschis").	B
Argumentare	PEEP optim este acela care permite administrarea unui FiO_2 minim pentru obținerea unor gaze sangvine acceptabile și a stabilității hemodinamice ^[267] .	Ila
Opțiune	Medicul poate utiliza sistemele de servocontrol a oxigenului pentru menținerea SpO_2 în limitele dorite pe durata VM.	A
Argumentare	Utilizarea sistemelor de servocontrol a oxigenului pe durata VM permite o mai bună stabilitate a oxigenării în limitele dorite și reducerea riscului de hiperoxie și hipoxie severă ^[214,271,272] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu indice administrarea de oxid nitric inhalator ca terapie de rutină sau de salvare la prematurii cu SDRDS ci doar individualizat, cu oprire imediată a terapiei dacă nu apare un răspuns evident ^[9,10] .	B
Argumentare	Terapia cu oxid nitric inhalator poate fi folosită în cazul ruperii premature a membranelor amniotice cu oligoamnios, asfixie și hipertensiune pulmonară documentată pentru că poate ameliora acut oxigenarea dar dovezile de ameliorare pe termen lung sunt slabe ^[8,9,273-275] . În plus, există dovezi noi care asociază terapia cu oxid nitric cu cancer în copilărie ^[276] .	Ilb III IV
	7.1.6. Evitarea/reducerea perioadei de ventilație mecanică invazivă	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să minimalizeze durata VM luând în considerare strategii de extubare de îndată ce pacientul este stabilizat pe VM și are respirații spontane.	A
Argumentare	Toate modalitățile de VM pot induce leziuni ale țesutului pulmonar ^[1-3,5,9,16,25,123,230] . Menținerea prematurilor mici pe VM cu frecvențe mici perioade lungi de timp nu ameliorează șansa de succes a extubării ^[144] .	Ia IV
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 HIV, scade durata de VM ^[123,277,278] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să considere ca acceptabile valori ale $PaCO_2$ de 55-60 mmHg (hipercapnia permisivă) la prematurii cu GN sub 1200g în timpul VM ^[1-3,5,16] .	A
Argumentare	Aceste valori nu sunt nocive, permit evitarea creșterii parametrilor ventilatori și facilitează înțărirea precoce de pe ventilator ^[279,280] . Hipercapnia permisivă este o strategie acceptabilă de reducere a duratei VM fără efecte adverse pe termen lung ^[281] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să considere rezonabilă tolerarea unei hipercapnii moderate (55-60 mmHg) cu condiția menținerii unui pH acceptabil ($\geq 7,22$) în timpul procesului de înțărirea de pe ventilator ^[9,10] .	A
Argumentare	Înțărirea la aceste valori ale $PaCO_2$ și pH este viabilă și scade perioada de VM invazivă și implicit complicațiile acesteia ^[9,279,281] .	Ia
Standard	Medicul trebuie să evite hipocapnia (pCO_2 sub 35 mmHg) și hipercapnia excesivă pe durata VM prin evaluări regulate sau continue ale CO_2 ^[1-3,9,10,16] .	A
Argumentare	Hipocapnia se asociază cu risc crescut de DBP și LPV ^[9,282-284] . Hipercapnia excesivă se asociază cu agravarea prognosticului (risc crescut de deces, HIV, EUN, DBP, ROP) ^[283,284] .	Ib IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare detubarea și trecerea din modul convențional la CPAP la un MAP de 7-8 cm H_2O în cazul VM convenționale și 8-9 cm H_2O în cazul HFOV.	C

Argumentare	Rata de succes a detubării este mai mare la aceste valori ale MAP ^[9,10] .	IV
Opțiune	Medicul poate utiliza NSIMV/NIPPV/HFNC în procesul de înțarcare de pe ventilator ^[1-3,5,9,10] .	A
Argumentare	Utilizarea NSIMV/NIPPV/HFNC la prematurii detubați reduce nevoia reintubării și este mai eficientă decât CPAP nazal ^[9,285,286] .	Ib
Opțiune	Medicul poate efectua testul respirației spontane pentru a evalua dacă pacientul este pregătit pentru extubare.	A
Argumentare	Există puține dovezi că folosirea acestui test este eficientă ^[123,287] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze după extubare presiuni de 7-9 cmH ₂ O pe CPAP sau NSIMV/NIPPV.	A
Argumentare	Extubarea pe CPAP sau NSIMV/NIPPV la aceste presiuni are șanse crescute de succes ^[288] .	Ib
Opțiune	După extubare, medicul poate să administreze CPAP cu PEEP egal cu presiunea medie din căile aeriene (MAP) anterior extubării ^[9] .	A
Argumentare	Extubarea urmată de CPAP nazal cu PEEP egal cu MAP anterior extubării scade necesitatea reintubării ^[231,288] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare principalii factori determinanți ai succesului extubării: greutatea copilului, absența restricției de creștere intrauterină (RCIU), FiO ₂ administrat și gazele sangvine ^[9] .	A
Argumentare	Un pH bun, FiO ₂ redus în primele 24 de ore de viață, PaCO ₂ și FiO ₂ mici înainte de extubare și absența RCIU se asociază cu succesul extubării. Eșecul extubării se asociază cu risc crescut de morbiditate și mortalitate ^[286,289] .	Ia
Opțiune	Medicul poate indica inițierea administrării de cafeină/miofilin la prematurii cu risc crescut de a avea nevoie de VM precum sunt, de exemplu, cei aflați pe suport respirator neinvaziv.	A
Argumentare	Studiile arată ca utilizarea cafeinei scurtează perioada de înțarcare de pe ventilator reducând astfel și incidența DBP iar pe termen lung se constată ameliorarea funcției respiratorii, reducerea mortalității și ratelor paraliziei cerebrale și întârziere cognitivă ^[123,290-295] .	Ib Ila
Argumentare	Metilxantinele scad frecvența crizelor de apnee prin stimularea centrului respirator, antagonizarea adenozeinei (neurotransmițător ce cauzează depresia respiratorie) și îmbunătățirea contractilității diafragmatice ^[32,3,5,16,295] .	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice administrarea de cafeină imediat după naștere în doză de atac de 20 mg/kgc și în doze de întreținere de 5-10 mg/kgc/zi.	A
Argumentare	Studiile arată că administrarea precoce de cafeină se asociază cu prognostice mai bune ^[294-297] . Doze mai mari de întreținere, de până la 20 mg/kgc/zi, pot fi și mai eficiente dar există indicii că se pot asocia cu risc crescut de hemoragie cerebrală, hipertonie și convulsii ^[296,298,299] .	Ib Ila
Opțiune	Medicul poate să administreze o cură scurtă de dexametazonă cu cea mai mică doză eficientă (0,05 mg/kgc) pentru facilitarea extubării prematurilor cu risc mare de a dezvolta DBP (de exemplu, prematurii ventilați mecanic mai mult de 1-2 săptămâni).	A
Argumentare	Nou-născutul intubat endotraheal pentru o perioadă mai îndelungată (peste 1 săptămână) poate prezenta obstrucție laringiană prin edem glotic inflamator postintubație care poate fi redus prin administrare de antiinflamtoare steroidiene. Ventilația mecanică invazivă prelungită crește riscul de dezvoltare a DBP iar administrarea unei cure cu doze mici de corticosteroizi acest risc poate fi scăzut atât prin facilitarea extubării diminuând obstrucția laringiană prin edem glotic inflamator postintubație cât și prin reducerea răspunsului inflamator cronic implicat în fiziopatologia bolii pulmonare cronice ^[300] . Administrarea de dexametazonă crește șansa de extubare cu succes, reduce riscul de DBP dar crește riscul de sechele neurologice și de dezvoltare atunci când este administrată în prima săptămână de viață ^[301,302] . Doza de 0,05 mg/kgc dexametazonă poate fi eficientă pentru facilitarea extubării la prematurii cu risc crescut pentru DBP fără efecte adverse semnificative pe termen scurt ^[303,304] .	Ia
Opțiune	Medicul poate administra hemisuccinat de hidrocortizon în doze mici pentru scutarea duratei VM și prevenirea DBP.	A
Argumentare	Administrarea de hidrocortizon hemisuccinat în doze mici în primele zile de viață la prematurii cu risc crescut pentru DBP crește riscul supraviețuirii fără	Ib Ila

	DBP fără efecte adverse semnificative pe termen scurt și lung ^[305-307] .	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice administrarea de budesonid inhalator la prematurii cu risc foarte crescut de DBP.	A
Argumentare	Administrarea de budesonid inhalator reduce riscul de DBP ^[308,309] și scade riscul persistenței canalului arterial (PCA) ^[309] . Tendința crescută de mortalitate crescută înainte de externare sugerată de unele studii ^[309,310] nu a fost confirmată de studii ulterioare ^[308,309] .	la lb
	7.1.7. Aspirarea secrețiilor	
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să evite aspirarea frecventă pe sonda de intubație.	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] .	IV
Opțiune	Medicul și/sau asistenta pot utiliza sistemul de aspirație pe sonda de intubație 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 ^[1,2,5,16] .	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 ^[1,5] .	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.	A
Argumentare	Prevenirea hipotermiei scade morbiditatea și mortalitatea neonatală ^[121,311-313] .	la
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să plaseze prematurul, după echilibrare, într-un incubator închis cu servo-control, senzor cutanat de temperatură și umiditate.	A
Argumentare	În incubatorul închis cu servocontrol se pot preveni mai eficient pierderile insensibile de apă și căldură ale prematurilor ^[121] . Monitorizarea temperaturii corporale permite menținerea normotermiei și evitarea complicațiilor asociate hipotermiei și hipertermiei ^[311] .	la lb
Opțiune	Intermitent și în situații cu resurse limitate medicul poate indica îngrijirea piele-la-piele (tip cangur) pentru menținerea temperaturii corporale a prematurilor.	A
Argumentare	Îngrijirea piele-la-piele este un mijloc eficient de menținere a temperaturii corporale a prematurilor având avantajul maximizării legăturii dintre mamă și copil în cazul prematurilor ventilați, inclusiv pe termen lung ^[314,315] . De asemenea, îngrijirea piele-la-piele ameliorează creșterea și alăptarea ^[316] .	la lb
	7.2.2. Hidratare și nutriție	
Standard	Medicul trebuie să prescrie administrarea intravenoasă de lichide cu un volum de 70-80 ml/kg/zi în funcție de VG și greutatea la naștere (GN) încă din primele ore de viață (Anexa 8) ^[9,317] .	C
Argumentare	La prematurii cu SDRDS administrarea alimentației pe cale enterală este aproape întotdeauna imposibilă în primele ore de viață. Prematurii cei mai mici au inițial pierderi mari de apă transcutanat iar sodiul trece din spațiul interstițial în cel intravascular ceea ce reprezintă o provocare pentru echilibrarea balanței hidrice ^[1-3,5,16] .	IV
Opțiune	Medicul poate indica regimuri hidrice mai restrictive prematurilor cu SDRDS.	A
Argumentare	Regimurile hidrice mai restrictive se asociază cu reducerea ratei persistenței canalului arterial (PCA), EUN, DBP ^[318-325] .	la lb
Recomandare	După stabilizare, se recomandă ca medicul și asistenta să îngrijească prematurii cu SDRDS în incubatoare cu umiditate ajustată în funcție de VG și vârsta postnatală.	C
Argumentare	Umiditatea din incubatoare permite reducerea pierderilor insensibile de apă, pierderi care scad cu creșterea VG și a vârstei postnatale ^[9] . De asemenea, umiditatea ameliorează echilibrul hidro-electrolitic, favorizează formarea mai rapidă a barierei cutanate și permite o mai bună stabilitate termică ^[323,324] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să asigure inițial, în incubator, o umiditate de 60-80% la prematurii cu VG sub 28 săptămâni ^[10] .	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 ^[3,5] .	IV
Standard	La prematuri, medicul trebuie să restricționeze administrarea sodiului în primele zile de viață și să o inițieze după ziua a 3-a de viață sau după pierderea a 5% din greutatea de la naștere ^[320,327] .	A
Argumentare	În primele zile de viață are loc concentrarea fiziologică a apei extracelulare și a sodiului ^[9,321] . Introducerea sodiului după ziua a 3-a de viață sau după pierderea a 5% din greutatea corporală de la naștere se soldează cu prognostice mai bune ^[328,329] . În modele ajustate, hipernatriemia și combinația hiper-hiponatriemiei în prima săptămână de viață s-au asociat cu creșterea riscului de mortalitate chiar și în prezența unei funcții renale normale ^[330] .	Ib III IV
Standard	Medicul trebuie să administreze prematurilor lichidele și electroliții individualizat în funcție de balanța hidrică (mai ales debitul urinar), modificările greutății și nivelul electroliților serici (în special sodiul seric) (și nu crescând cu o rată fixă zilnică).	C
Argumentare	Administrarea lichidelor și electroliților individualizat evită dezechilibrele hidro-electrolitice iatrogene ^[10,3265,326] . Nevoile de lichide ale prematurilor variază în funcție de VG, vârsta postnatală, pierderile de lichide, concentrația electroliților serici (sodiu) și trebuie ajustate individualizat pentru evitarea dezechilibrelor hidro-electrolitice ^[9,10] . Administrarea liberală de fluide nu este recomandată, studiile arătând asocierea cu incidență crescută a PCA, EUN și deces ^[331] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie precoce (din prima zi de viață) 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 ^[330] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie din prima zi de viață administrarea parenterală de proteine și lipide la prematurii cu SDRDS conform ghidului de alimentație parenterală a prematurului ^[330] .	A
Argumentare	Aportul proteic precoce adecvat determină o balanță de nitrogen pozitivă, reduce timpul de recâștigare a GN și crește greutatea la externare ^[330-332] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie la prematuri nutriție parenterală începând cu minim 1,5-2 g/kgc/zi proteine în prima zi și crescând rapid la 2,5-maxim 3,5 g/kgc/zi proteine în zilele următoare ^[9,333-335] .	A
Argumentare	Administrarea precoce de aminoacizi în cantitate mare scade riscul de eșec al creșterii postnatale și asigură o mai bună balanță proteică ^[332,338-340] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie la prematuri nutriție parenterală începând cu minim 1-2 g/kgc/zi lipide din prima zi de viață, crescând gradual la maxim 4 g/kgc/zi, în funcție de toleranță ^[9,337,339,340] .	A
Argumentare	Există dovezi că inițierea precoce a lipidelor la prematuri este sigură și bine tolerată ^[339-341] . Lipidele în combinație cu proteinele ameliorează anabolismul proteinelor și ameliorează creșterea ^[341] .	Ia IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze nutriție enterală minimă (trofică - 0,5-1 ml/kgc/h) cu lapte matern la toți nou-născuții cu SDRDS stabili hemodinamici chiar și cu cateter ombilical in situ ^[9] sau ventilați mecanic ^[342] .	A
Argumentare	Nutriția enterală minimă (trofică) precoce cu lapte matern scurtează durata de spitalizare ^[342,345-349] , creșterea relativ rapidă a alimentației enterale – cu până la 30 mL/kgc/zi - nu crește semnificativ statistic riscul de EUN la prematurii cu greutate foarte mică la naștere (VLBW) stabili ^[339,350] .	Ia Ila
Recomandare	În absența laptelui matern se recomandă ca medicul să indice alimentația enterală a prematurilor cu lapte matern donat pasteurizat sau, dacă și acesta lipsește, formulă.	A
Argumentare	Alimentația prematurilor cu lapte matern donat pasteurizat reduce incidența EUN dar se asociază cu creștere ponderală mai redusă comparativ cu alimentația cu formulă ^[333,339,351] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice creșterea graduală a aportului enteral de lapte la 30 ml/kgc/zi la prematurii cu greutate foarte mică la naștere stabili.	A
Argumentare	Acest ritm de creștere a aportului enteral nu s-a asociat cu creșterea riscului de EUN ^[339,346,350] .	Ia

7.2.3. Presiunea arterială (TA)

Recomandare	Se recomandă ca medicul să mențină TA medie peste 30 mmHg la prematurii cu VG mai mică de 30 săptămâni ^[9,352] .	B
Argumentare	Presiunea arterială medie cu aceste valori asigură perfuzia cerebrală corespunzătoare și permite funcționarea mecanismului de autoreglare a fluxului sangvin cerebral ^[353] . Presiuni arteriale medii mai mici față de VG în primele 24 de ore de viață sunt predictive pentru HIV, DBP și deces la prematurii ^[354] dar nu se știe dacă este vorba de o relație cauzală sau corelație ^[355,356] și nici nu s-a dovedit că creșterea TA medii se asociază cu prognostice mai bune pe termen scurt sau lung ^[356] . De asemenea, tratamentul hipotensiunii în astfel de situații s-a asociat cu risc crescut de deces și afectare a neuro-dezvoltării la vârsta de 2 ani indiferent de schimbările precoce ale presiunii arteriale ^[357] . Valori medii mai mari ale TA pot fi obținute după profilaxia prenatală cu steroizi, CCO întârziată și evitarea VM ^[9] . Valorile normale ale TA sunt mai mici la VG mai mici și cresc gradual în primele zile de viață cu largi variații la fiecare VG ^[358] .	III ?
Recomandare	Se recomandă ca medicul să mențină TA medie peste o valoare egală cu VG în săptămâni la prematurii cu VG peste 30 săptămâni ^[9,352] .	A
Argumentare	Definirea hipotensiunii ca fiind TA medie sub valoarea VG exprimată în săptămâni este larg acceptată în prezent dar nu există dovezi că tratarea hipotensiunii astfel definite influențează prognosticul ^[353,359] .	Ib III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze nomograme pentru evaluare TA sistolice, medii și diastolice în funcție de vârstă și categoria de VG pentru evaluarea și tratarea hipotensiunii arteriale ^[356] .	C
Argumentare	La prematuri TA este dinamică și, în general, crește în primele 24 de ore și ulterior. Presiunea arterială sistolică este un marker al forței contractile a miocardului și debitului cardiac iar valori scăzute ale acesteia pot indica un volum-bătaie redus. Presiunea arterială diastolică poate fi considerată un marker al rezistenței vasculare sistemice și poate fi compromisă în cazul pierderilor de volum, shunt stânga-dreapta și pierderi capilare în șocul vasodilatator ^[356] .	IV
Standard	Medicul trebuie să trateze hipotensiunea când aceasta este însoțită de perfuzie tisulară redusă (timp de recolorare prelungit, diureză sub 1 ml/kgc/zi și acidoză metabolică) ^[1,10,359,360] .	B
Argumentare	Hipotensiunea asociată cu hipoperfuzie tisulară este un factor determinant al prognosticului SDRDS ^[9,10] . Chiar și tratamentul hipotensiunii izolate, definită ca TA medie sub VG exprimată în săptămâni, se asociază cu o mai bună supraviețuire ^[360] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să folosească ecocardiografia funcțională pentru a identifica hipotensiunea asociată cu hipovolemia, shunt-uri mari stânga-dreapta și disfuncții miocardice ^[9] .	C
Argumentare	Hipovolemia este foarte probabil supradiagnosticată iar administrarea de volum-expanderi crește debitul ventriculului stâng pe termen scurt dar nu ameliorează TA ^[356,361] . Identificarea cauzei hipotensiunii permite intervenții terapeutice țintite ^[9,362] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare tratamentul hipotensiunii la prematuri prin multiple intervenții corective, individualizat, în funcție de statusul clinic și conjunctural, fiziopatologie, VG și de efectele medicației (Anexa 9) ^[356] .	C
Argumentare	Hipotensiunea poate avea mecanisme fiziopatologice diferite, valorile normale ale TA sunt dependente de VG iar diversele medicamente – inotrope, vasopresoare, lusitrope – au principii diferite de administrare ^[356] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze dopamina cu prudență în terapia hipotensiunii arteriale la prematuri.	A
Argumentare	Dopamina are efecte mixte, β1- și α-adrenergice și dopaminergice, 25% fiind convertită la norepinefrină. Dopamina pare mai eficientă decât dobutamina pentru creșterea TA la prematurii cu hipotensiune ^[356,363] . La prematuri, efectele vasoconstrictive pot apare la nivele reduse datorită abundenței de receptori ducând la creșterea rezistențelor vasculare sistemice și pulmonare, cu risc de reducere a debitului cardiac și perfuziei tisulare ^[364] . În plus, dopamina are efecte multiple extracardiace, printre care afectarea autoreglării cerebrale ^[365] și suprimarea parțială a hipofizei, cu scăderea producției de hormoni tiroidieni, iar	Ib Ila

	doze mari au fost asociate cu aritmii ^[356] . De asemenea, studiile arată că administrarea de dopamină se asociază cu creșterea mortalității și morbidității, inclusiv leziuni neurologice și EUN ^[356,366-368] .	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare prescrierea dobutaminei în cazul postsarcinii crescute și al afectării contractilității miocardice (de ex. șoc hipotermic, asfixie și hipertensiune pulmonară) ^[356] .	A
Argumentare	Dobutamina este un inotrop sintetic care, prin efecte β -2-mediate, crește debitul bătăie miocardic și FC și, prin efecte predominant β -1-mediate are acțiuni vasodilatatoare, crește debitul cardiac și reduce rezistența vasculară sistemică conducând astfel la creșterea marginală a TA ^[356,369] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea adrenalinei pentru tratamentul hipotensiunii la prematuri ținând cont de efectele acesteia ^[356] .	A
Argumentare	Adrenalina este o catecolamină endogenă cu efecte β -1 la doze mici și α -adrenergice la doze mari (efect combinat inotrop și vasopresor), utilizarea sa părând mai rațională în condițiile reducerii funcției ventriculare ^[363] . Dozele mici pot crește debitul cardiac mai eficient decât dopamina, prin stimulare β 1 (creșterea volumului bătăie și a FC). În doze mari, adrenalina crește rezistența vasculară sistemică și pulmonară. Utilizarea adrenalinei se asociază cu creșterea lactatului și glicemiei dar efectul este reversibil la întreruperea terapiei ^[370] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie noradrenalină pentru hipotensiunea asociată șocului vasodilatator (de exemplu la prematurii cu sepsis).	C
Argumentare	Noradrenalina este un puternic vasopresor cu efecte predominant α -1, crescând TA fără creșterea debitului cardiac, poate reduce rezistențele vasculare pulmonare (efecte α -2 stimulante și eliberarea de oxid nitric) ^[356,366] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze hemisuccinat de hidrocortizon la prematurii ELBW cu hipotensiune arterială dacă aceștia prezintă hipotensiune refractară, pierdere semnificativă de sânge, asfixie sau nivele serice scăzute de cortizol.	A
Argumentare	Hidrocortizonul poate fi la fel de eficient ca inotrop ca și dopamina ca terapie de primă linie a hipotensiunii la prematuri și este eficient și în terapia hipotensiunii refractare fără efecte adverse pe termen scurt ^[356,371,372] . Pierderile semnificative de sânge și asfixia pot afecta perfuzia glandelor suprarenale ^[356,373] . Nu există diferențe de eficiență între tratamentul cu doze mici sau mari de hidrocortizon, dozele mai mari s-au asociat cu ameliorări vasoactive mai reduse, risc crescut de hiperglicemie și risc crescut de deces ^[371] iar datele de siguranță și impactul pe termen lung al acestei terapii nu sunt cunoscute ^[374] de aceea nu se recomandă ca terapie de rutină a hipotensiunii arteriale la prematuri.	Ia III IV
	7.2.4. Tratamentul persistenței de canal arterial	
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog să utilizeze ecografia cardiacă point-of-care (POCUS) pentru evaluarea patenței CA ^[9] .	C
Argumentare	Ecografia cardiacă POCUS s-a dovedit utilă și este recomandată pentru confirmarea poziției liniilor centrale, ghidaj pentru drenarea colecțiilor pericardice, evaluarea cantitativă a umplerii și funcției cardiace și a patenței CA ^[148,375,376] . Canalul arterial persistent poate avea efecte adverse mai ales în cazul prematurilor mai mici crescând riscul de edem pulmonar și reducerea debitului cardiac sistemic de îndată ce rezistențele vasculare pulmonare scad gradual după naștere ^[9] . Canalul arterial semnificativ hemodinamic se asociază cu risc crescut de deces, DBP, IVH și EUN ^[377,378] .	IV
Opțiune	Medicul neonatolog poate utiliza sau poate colabora cu medicul cardiolog pediatru pentru efectuarea ecocardiografiei funcționale pentru diagnosticul și monitorizarea CA și a terapiei pentru închiderea CA la prematuri.	C
Argumentare	Informațiile anatomice, fiziologice și hemodinamice ale ecocardiografiei funcționale pot fi folosite pentru evaluarea hemodinamicii și monitorizare hemodinamică în TINN, mai ales în cazul pacienților critici, ajutând la luarea deciziilor terapeutice ^[148,376,379] .	IV
Opțiune	Medicul poate 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	Netratată, PCA conduce, la prematurul cu SDRDS, la insuficiență cardiacă	IV

	manifestată prin decompensare respiratorie, cardiacă, metabolică, renală și hepatică (hipoperfuzie tisulară) ^[10,380] , prelungește VM și se asociază cu rate crescute de DBP, EUN, insuficiență renală, hemoragie cerebrală, deces și paralizie cerebrală ^[381,382] , riscurile crescând cu reducerea VG ^[381,383] .	
Opțiune	Medicul poate să inițieze tratamentul PCA la prematurii cu GN sub 1500 g cu simptome ale șuntului stânga-dreapta prin CA (cord hiperdinamic, puls cu amplitudine mare, hipotensiune, tensiune diastolică mică, tensiune diferențială mare).	C
Argumentare	Netratată, PCA conduce, la prematurul cu SDRDS, la insuficiență cardiacă manifestată prin decompensare respiratorie, cardiacă, metabolică, renală și hepatică (hipoperfuzie tisulară) ^[10,380] , prelungește VM și se asociază cu rate crescute de DBP, EUN, insuficiență renală, hemoragie cerebrală, deces și paralizie cerebrală ^[381,382] , riscurile crescând cu reducerea VG ^[381,383] .	IV
Recomandare	Dacă se dorește închiderea CA, se recomandă ca medicul să inițieze tratamentul pentru închiderea CA cu restricție de lichide și ajustări ale suportului respirator ^[383] .	A
Argumentare	Terapia farmacologică de închidere a CA de rutină nu este o practică recomandată ^[384] . Studiile arată că limitarea aportului de lichide în primele 3 zile de viață poate preveni PCA ^[320-322,383] . Menținerea SaO ₂ între 83-89% a crescut incidența PCA ^[383] . Administrarea de Furosemid s-a asociat cu incidență crescută a PCA (datorită creșterii producției de prostglandine) ^[383] . O recentă meta-analiză a comparat managementul conservativ cu cel farmacologic și chirurgical al CA și arătat că nu există diferențe de mortalitate și morbiditate ^[385] .	Ia Ila IV
Recomandare	Dacă se decide închiderea CA se recomandă ca medicul să prescrie în acest scop administrare de indometacin, ibuprofen sau paracetamol dacă închiderea CA nu este obținută prin restricția de lichide și/sau ajustări ale suportului respirator.	A
Argumentare	Persistența canalului arterial poate pune probleme prematurilor cu greutate foarte mică la naștere cu SDRDS. Inhibitorii de ciclooxigenază (indometacin, ibuprofen) promovează închiderea CA ^[381,383,386,387] . Ibuprofenul are mai puține efecte adverse (risc de perforație și hemoragie gastro-intestinală și insuficiență renală) comparativ cu indometacinul ^[386,388-390] . Administrarea de paracetamol este eficientă pentru închiderea CA, cu efecte adverse renale și mai puține comparativ cu ibuprofenul ^[381,386,389,391,392] și fără efecte adverse pe termen lung ^[392] . O meta-analiză a arătat că administrarea orală de ibuprofen în doze mari este urmată de rata cea mai mare de închidere a CA, urmând apoi administrarea intravenoasă de ibuprofen și indometacin dar, comparativ cu placebo nici o terapie nu a influențat semnificativ prognosticele importante pe termen lung ^[383,389] . Câteva trialuri randomizate controlate și observaționale au demonstrat că o terapie combinată paracetamol plus ibuprofen are eficiență mai mare decât monoterapia pentru închiderea CA la prematurii ^[386,393-395] .	Ia Ib IV
Recomandare	Pentru închiderea unui CA semnificativ hemodinamic la prematurii cu trombocitopenie sau afectare a funcției renale se recomandă administrarea de paracetamol.	A
Argumentare	Indometacinul, ibuprofenul și paracetamolul au eficacitate similară pentru închiderea CA semnificativ hemodinamic dar paracetamolul are efecte adverse mai puține ^[386,388-390] .	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare închiderea intervențională a CA dacă terapia medicală a eșuat și PCA produce efecte clinice semnificative.	B
Argumentare	Ligatura chirurgicală și transcateter a CA sunt proceduri sigure și eficiente la prematuri, chiar și la cei cu VG sub 28 de săptămâni ^[383,396] .	Ila
7.3. Alte intervenții in SDRDS		
7.3.1. Tratament antibiotic		
Standard	Medicul trebuie să efectueze screening pentru diagnosticul sepsisului neonatal cu debut precoce pe baza factorilor de risc adiționali prematurității: corioamniotită, semne clinice de sepsis.	C
Argumentare	Screening-ul sepsisului neonatal precoce permite limitarea antibioterapiei la prematurii cu risc crescut de sepsis ^[397,398] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să excludă etiologia infecțioasă a SDRDS prin aplicarea de protocoale care includ efectuarea următoarelor investigații ^[2,3,5,9] .	C

	- hemocultură - hemogramă cu formulă leucocitară și raport neutrofile imature/totale - proteina C reactivă.	
Argumentare	Pneumonia sau sepsis-ul cu Streptococ de grup B cu debut precoce mimează frecvent SDRDS ^[2,3,5,29] . Aplicarea protocoalelor de detectare a sepsisului neonatal precoce îngustează spectrul antibioterapiei și reduce durata acesteia și riscul complicațiilor asociate antibioterapiei, precum EUN ^[399] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice efectuarea hemoculturii la toți nou-născuții cu SDRDS înainte de administrarea antibioticelor ^[3,5,16] .	C
Argumentare	Recoltarea hemoculturii înainte de antibioterapie crește posibilitatea depistării agenților infecțioși ^[3,5,16] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice administrarea antibioticelor cu spectru îngust (Penicilina sau Ampicilină și aminoglicozid) intravenos nou-născuților cu SDRDS cu risc crescut de infecție până la excluderea sepsis-ului ^[2,3,5,9,16] .	C
Argumentare	Infecția precoce cu Streptococ grup B este cea mai frecventă infecție gravă la nou-născut putând determina o mortalitate de 30% sau sechele neurologice importante la supraviețuitori ^[9,29] . Antibioticele sunt vitale pentru terapia infecțiilor neonatale dar disrupt microbiomul neonatal, prezintă risc de reacții adverse și dezvoltare a rezistenței la antibiotice și nu sunt indicate nou-născuților cu risc redus de infecție (de exemplu cei născuți prin operație cezariană electivă programată) ^[9] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să minimalizeze durata antibioterapei profilactice la la 36-48 de ore prematurii cu SDRDS după excluderea infecției (nu există semne clinice sau date de laborator care să sugereze sepsis).	C
Argumentare	Antibioticele sunt vitale pentru terapia infecțiilor neonatale dar disrupt microbiomul neonatal, prezintă risc de reacții adverse și dezvoltare a rezistenței la antibiotice ^[9,398,400] .	IV
Opțiune	Medicul poate lua în considerare ca în absența factorilor de risc și a semnelor de sepsis în situații cu risc redus precum operația cezariană electivă să nu efectueze screening-ul pentru sepsis și să nu administreze antibiotic empiric.	C
Argumentare	Antibioticele sunt vitale pentru terapia infecțiilor neonatale dar disrupt microbiomul neonatal, prezintă risc de reacții adverse și dezvoltare a rezistenței la antibiotice ^[9,10,398,400] .	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.	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 ^[401,402] .	IV
	7.3.2. Prevenirea displaziei bronho-pulmonare (DBP)	
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog să indice administrarea de vitamina A intramuscular la prematurii cu risc de DBP ^[9,10] .	A
Argumentare	Prematurii cu SDRDS au risc crescut de DBP datorită bolii și efectelor adverse ale tratamentului. Studiile arată o scădere semnificativă a incidenței DBP la prematurii tratați cu vitamina A intramuscular ^[403] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu indice terapii antioxidante și antiinflamatorii prematurilor pentru prevenirea DBP.	C
Argumentare	Terapii precum administrarea de vitamina E, allopurinol, eritropietină, pnetoxifilină, N-acetilcisteină, superoxidismutază pentru prevenirea DBP au dus la rezultate dezamăgitoare ^[123,403] .	IV
	7.3.3. Sedare și analgezie	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea de opioide atunci când judecata clinică o indică și după evaluarea indicatorilor de durere.	C
Argumentare	Deși nu a fost demonstrată o relație de tip cauză-efect, numărul procedurilor dureroase suferite în primele luni de viață se asociază cu afectarea dezvoltării cognitive și perimetru cranian mai mic la vârsta de 18 luni ^[404] . De aceea este necesară asigurarea confortului pacientului dar și un echilibru între o analgezie corespunzătoare și efectele sedării pentru că sedarea și analgezia pot prelungi durata VM ^[9] .	III IV
Opțiune	Medicul poate prescrie administrarea medicației sedative/analgetice înainte de	B

	intubația endotraheală.	
Argumentare	Sedarea/analgezia nou-născutului poate facilita intubarea endotraheală ^[405] .	III
Opțiune	Pentru intubații care nu sunt urgente medicul poate folosi o combinație de opioid cu durată scurtă de acțiune și atropină.	C
Argumentare	Această combinație poate maximiza confortul pacientului și crește rata de succes a intubației ^[406,407] .	III
Recomandare	Medicul și asistenta pot folosi metode non-farmacologice de analgezie pentru a oferi confort prematurilor pe durata administrării surfactantului prin metoda LISA/MIST.	B
Argumentare	Analgezia non-farmacologică folosind mai multe metode de analgezie pe durata administrării de surfactant prin metoda LISA/MIST s-a dovedit eficientă în asigurarea confortului în 61% din cazuri ^[408] . Administrarea de glucoză orală a fost folosită ca analgezie în administrarea surfactantului prin metoda LISA/MIST ^[409] și pe masca laringiană ^[183] .	Ila
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 HIV ^[1,405] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu utilizeze la nou-născut miorelaxante cu durată lungă de acțiune pentru intubația electivă.	C
Argumentare	Acest tip de premedicație duce la afectarea tranzitorie a ventilației ^[410] .	III
Recomandă	Se recomandă ca medicul să nu sedeze de rutină prematurii ventilați cu morfină sau midazolam.	A
Argumentare	Prematurii sedați cu morfină au nevoie de un timp semnificativ mai lung până la atingerea alimentației enterale complete și nu există suficiente dovezi pentru a recomanda sedarea cu opioide la prematurii ventilați ^[411] . Eficiența midazolamului nu a putut fi evaluată ca sedativ la prematuri, un studiu a arătat o incidență semnificativ crescută a decesului, HIV severe și LPV asociat sedării cu midazolam în timp ce o meta-analiză a demonstrat prelungirea semnificativă a duratei spitalizării în TINN comparativ cu placebo ^[412] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să utilizeze analgezie cu sucroză și alte metode non-farmacologice de reducere a durerii minore asociată procedurilor, inclusiv îngrijirea de tip cangur, la prematurii pe suport respirator.	A
Argumentare	Aceste proceduri analgezice, singure sau în asociere, nu au fost evaluate la prematurii ventilați dar sunt eficiente în cazul procedurilor dureroase minore precum puncții calcaneene, venoase, injecții intramusculare ^[413,414] .	Ia IV
	7.3.4. Anemia	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să mențină concentrația hemoglobinei în limite rezonabile la prematurii cu SDRDS: peste 12 g/dL (hematocrit peste 36%) în cazul afectării cardio-respiratorii severe, peste 11 g/dL (hematocrit peste 30%) la prematurii oxigeno-dependenți și peste 7 g/dL (hematocrit peste 25%) la prematurii stabili hemodinamici mai mari de 2 săptămâni ^[9] .	A
Argumentare	Anemia afectează perfuzia organelor iar răspunsul fiziologic al prematurilor foarte mici la anemie este inadecvat ^[415,416] . Deși se recomandă în general praguri mai restrictive pentru transfuzii prognosticul cognitiv este mai bun în cazul în care pragurile de transfuzie sunt mai liberale ^[416,417] . Nu există diferențe semnificative în ceea ce privește prognosticele pe durata spitalizării între cele două strategii transfuzionale ^[416] .	Ib IV

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.	A
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) ^[9,10,205,418] .	Ia IV

Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze la toți nou-născuții cu SDRDS: - temperatura corporală, continuu (senzor de temperatură) - TA, periodic în absența hipotensiunii - parametri hematologici, periodic - electroliții, zilnic sau periodic, în funcție de statusul clinic - greutatea corporală, zilnic - diureza, zilnic.	C
Argumentare	Monitorizarea acestor parametri oferă informații privind răspunsul la tratamentul suportiv ^[16] .	IV
Standard	Monitorizarea prematurilor cu SDRDS prin teste sangvine trebuie efectuate folosind volume mici de sânge.	C
Argumentare	Prelevările repetate de sânge și folosirea de volume mari de sânge pentru teste de laborator cresc riscul anemiei iatrogene ^[9,419] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca pe durata reanimării și ulterior în TINN medicul și asistenta să utilizeze electrocardiografia pentru monitorizarea FC.	A
Argumentare	Monitorizarea variabilelor fiziologice este importantă pentru maximizarea prognosticelor prematurilor cu SDRDS ^[9,10] . Electrocardiografia oferă o estimare rapidă și acurată a FC ^[420-423] .	Ib III
Recomandare	Se recomandă medicul și asistenta să utilizeze protocoale de evaluare a durerii și disconfortului la prematurii cu SDRDS.	B
Argumentare	Deși nu a fost demonstrată o relație de tip cauză-efect, numărul procedurilor dureroase suferite în primele luni de viață se asociază cu afectarea dezvoltării cognitive și perimetru cranian mai mic la vârsta de 18 luni ^[404] .	III
8.2. Monitorizarea în timpul ventilației mecanice		
Opțiune	Medicul poate utiliza detectorul colorimetric de CO ₂ pentru verificarea plasării corecte a sondei de intubație și măsurarea continuă a CO ₂ la sfârșitul expirului pentru estimarea schimburilor de gaze.	A
Argumentare	Detectorul de CO ₂ măsoară CO ₂ exhalat permițând confirmarea/infirmarya plasării corecte a sondei de intubație și iar măsurarea continuă a CO ₂ la finele expirului permite evaluarea ventilației dar nu există studii care să indice că această intervenție afectează prognosticele ^[9,10,424] .	Ib
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 ^[5,16,425] .	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 ^[5,16,425] .	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) ^[426] sau - indirect cu ajutorul analizorului transcutanat de gaze ^[427] .	A
Argumentare	Ambele metode oferă informații acceptabile despre valorile gazelor sangvine și pH ^[426,427] . Monitorizarea continuă transcutană a CO ₂ poate oferi informații continue ^[428] dar acuratețea măsurătorilor rămâne discutabilă în cazul valorilor presionale sistolice reduse și la pacienții critici (de ex. la cei cu sepsis) ^[428,429] și prezintă risc crescut de leziuni tegumentare la copiii extrem de imaturi ^[430] .	Ia Ila III
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze periodic, în funcție de statusul cardio-respirator al prematurului, timpul de reumplere capilară, colorația și nivelul lactatului.	C
Argumentare	Alături de gazele sangvine și evaluările metabolice și ale diurezei, timpul de reumplere capilară, colorația (respectiv, paloarea) și nivelul lactatului reflectă perfuzia tisulară ^[376,431] .	IV
Opțiune	Medicul poate cateteriza artera ombilicală pentru evaluarea regulată a gazelor sangvine.	C
Argumentare	Cateterizarea arterei ombilicale permite prelevarea frecventă de sânge minimalizând numărul de puncții atunci când situația clinică impune verificarea	IV

	frecventă a schimburilor de gaze pe durata VM ^[10] .	
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).	C
Argumentare	Aceste metode neinvazive permit evaluarea funcției pulmonare și ajustarea parametrilor de ventilație cu manevrare minimă a nou-născutului ^[1,14] .	IV
Opțiune	Medicul poate să monitorizeze evoluția SDRDS în timpul susținerii respiratorii utilizând indicii de oxigenare ^[16] .	C
Argumentare	Indicele de oxigenare permite aprecierea evoluției severității bolii ^[4,16] .	IV
Opțiune	Medicul poate monitoriza saturația cerebrală regională a oxigenului pe durata VM la prematurii cu SDRDS.	A
Argumentare	Monitorizarea saturației regionale cerebrale în oxigen permite evaluarea saturației cerebrale și identificarea prematurilor cu risc crescut pentru leziuni cerebrale dar beneficiile clinice nu sunt clare ^[376,432-434] . De asemenea, metoda permite detectarea ischemiei splanhnice și, implicit, a riscurilor de leziuni intestinale și renale ^[376,435,436] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice monitorizarea electroliților serici și a valorilor hematologice de preferat prin micrometode la prematurii cu SDRDS.	C
Argumentare	Monitorizarea electroliților serici și a valorilor hematologice permite identificarea și corectarea promptă a dezechilibrelor iar micrometodele reduc pierderile iatrogene de sânge ^[9,10] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice monitorizarea TA continuu cu ajutorul cateterelor intra-arteriale sau intermitent cu ajutorul aparatelor oscilometrice aprobate la prematurii cu SDRDS.	C
Argumentare	Monitorizarea TA prin metodele indicate este acurată și permite identificarea și tratarea promptă a hipotensiunii/hipertensiunii arteriale ^[10] .	IV
	8.3. Monitorizarea 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	Ecografia transfontanelară poate evidenția acurat HIV și LPV (risc crescut la prematurii cu SDRDS sever) ^[1,3,5] .	IV
Standard	Medicul trebuie să monitorizeze, începând de la 1 lună de viață, în colaborare cu medicul oftalmolog, dezechilibrul retinei tuturor prematurilor cu risc conform ghidului de screening și tratament al ROP.	C
Argumentare	Incidența ROP este crescută la aceste categorii de prematurii iar diagnosticarea și tratarea precoce a acesteia previne cecitatea ^[1,3,24] .	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 ^[1,3,5] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul 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 prematurii cu SDRDS (mai ales cei cu VM îndelungată sau care dezvoltă DBP) și pot fi scăzute eficient prin imunizare împotriva infecțiilor cu VRS ^[437] .	IV

9. Aspecte administrative

	9.1. Conduită prenatală	
Recomandare	Se recomandă ca mediul neonatolog/pediatru să colaboreze cu medicul obstetrician pentru administrarea prenatală de steroizi și întârzierea CCO.	C
Argumentare	Administrarea prenatală de steroizi și CCO întârziată permit o mai bună stabilitate a TA și TA medii mai mari, reducându-se astfel riscul de complicații precum HIV și LPV ^[9,29] .	IV

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 ^[5,9] .	C
Argumentare	Administrarea excesivă de fluide la gravida în travaliu poate determina hiponatremie neonatală ^[438] cu creșterea riscului de pneumotorax la cei care dezvoltă SDRDS ^[439] .	IV
9.2. Administrarea surfactantului		
Recomandare	Se recomandă ca administrarea de surfactant prematurilor cu SDRDS să fie efectuată de către echipele specializate de terapie intensivă neonatală de nivel II și III în conformitate cu recomandările acestui ghid și a protocoalelor elaborate pe baza acestui ghid ^[3,9,27] .	C
Argumentare	Tehnica administrării surfactantului și managementul VM după administrarea acestuia necesită experiență din partea echipei neonatale ^[3,9] .	IV
Standard	Surfactantul se administrează doar în maternitățile desemnate de Programul național de administrare a surfactantului (Anexa 9).	E
9.3. Alte aspecte administrative		
Standard	Unitățile sanitare care îngrijesc nou-născuți trebuie să fie dotate cu blendere (mixer de aer-oxigen) în sălile de naștere și în TINN.	C
Argumentare	Îngrijirea optimă suportivă și monitorizarea variabilelor fiziologice, inclusiv a FiO ₂ administrate, permite obținerea celor mai bune prognostice la prematurii cu SDRDS ^[9,10] .	IV
Standard	Unitățile care îngrijesc prematuri cu SDRDS trebuie să fie dotate cu servicii de radiologie accesibile 24 de ore din 24 și aparate de ecografie portabile.	C
Argumentare	Radiografiile și ecografiile pulmonare sunt utilizate pentru confirmarea diagnosticului de SDRDS, excluderea sindroamelor de pierdere de aer, confirmarea plasării corecte a sondei de intubație și a liniilor centrale ^[9,10] .	IV
Standard	Unitățile care îngrijesc prematuri cu SDRDS trebuie să fie dotate cu aparate portabile de ecografie sau să aibă acces 24 de ore din 24 la astfel de aparate.	C
Argumentare	Accesul permanent la ecografie la patul bolnavului permite confirmarea diagnosticului de SDRDS, a complicațiilor și verificarea plasării corecte a tuburilor și liniilor centrale ^[9] .	IV
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] .	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 TINN.	C
Argumentare	Echipamentul gata pregătit permite eficientizarea reanimării și stabilizării prematurului ^[420] .	IV
Standard	Medicul neonatolog din maternitatea de grad II trebuie să monitorizeze radiologic și prin pulsoximetrie pacienții ventilați mecanic până la transfer.	E
Argumentare	Această monitorizare este importantă pentru siguranța pacientului și transferul acestuia în cele mai bune condiții spre unitățile de nivel superior ^[440] .	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 ^[27] .	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.	C
Argumentare	Conform Legii pacientului, aparținătorii legali ai copilului au dreptul să fie informați despre starea de sănătate a copilului ^[441] .	IV
Standard	Fiecare unitate cu competențe pentru îngrijirea și terapia prematurului trebuie să își elaboreze propriile protocoale de screening pentru ROP pe baza recomandărilor prezentului ghid ^[9] .	C
Argumentare	Prevenirea ROP se face inclusiv prin respectarea recomandărilor acestui ghid ^[9] .	IV

Standard Fiecare unitate cu competențe pentru îngrijirea și terapia prematurului cu E SDRDS trebuie să își elaboreze propriile protocoale pe baza recomandărilor prezentului ghid.

10. Bibliografie

1. Cuna AC, Carlo WA. Respiratory distress syndrome. In Polin RA, Yoder MC: Workbook in Practical Neonatology. 6th Ed Elsevier Philadelphia, PA 2019; 145-159
2. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Respiratory Distress Syndrome. In Gomella' s Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 1043-1050
3. Guttenberg S. Respiratory distress syndrome. In Einchenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR. Cloherty and Stark Manual of Neonatal Care. 8th Ed Wolters Kluwer 2017; 436-445
4. Stoicescu S. Sindromul de detresă respiratorie. In Stoicescu S. Boli pulmonare neonatale. Ed Universitară Carol Davila București 2009; 85-100
5. Milner AD. Acute Respiratory Diseases. In Rennie and Robertson's Textbook of Neonatology. 5th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2012; 468-486
6. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *Pediatr Rev* 2014; 35(10):417-428
7. Guellec I, Debillon T, Flamant C, et al. Management of respiratory distress in moderate and late preterm infants: clinical trajectories in the Neobs study. *Eur J Pediatr*. 2023; doi: 10.1007/s00431-023-05259-8
8. Hallman M, Ronkainen E, Saarela TV, Marttila RH. Management Practices During Perinatal Respiratory Transition of Very Premature Infants. *Front Pediatr*. 2022; 10:862038
9. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023; 120(1):3-23
10. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology* 2019; 115:432-450
11. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Assessment of Gestational Age. In Gomella' s Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 42-58
12. Simth VC. The High-risk Newborn: Anticipation, Evaluation, Management, and Outcome. In Einchenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR. Cloherty and Stark Manual of Neonatal Care. 8th Ed Wolters Kluwer 2017; 41-57
13. Rhein RM. Blood Gas and Pulmonary Function Monitoring. In Einchenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR. Cloherty and Stark Manual of Neonatal Care. 8th Ed Wolters Kluwer 2017; 419-425
14. Stoicescu S. Monitorizarea oxigenoterapiei. In Stoicescu S: Boli pulmonare neonatale. Ed Universitară Carol Davila București 2009; 45-55
15. Moss M, Thompson RT. Definitions and clinical risk factors. In Choi AMK: Acute Respiratory Distress Syndrome. 2nd Ed Informa Healthcare NewYork 2009; 9-201
16. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Respiratory Management In Gomella' s Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 97-116
17. Stamatini M, Păduraru L, Avasiloiu AL. Afecțiuni respiratorii neonatale. In Stamatini M. Neonatologie, Ed Gr T Popa 2009; 123-163
18. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Apnea. In Gomella' s Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 823-827
19. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Cyanosis. In Gomella' s Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 481-492
20. Fox G, Hoque N, Watts T. Fluid and electrolyte. In Oxford Handbook of Neonatology, Oxford University Press 2009; 67-88
21. Parad RB, Benjamin J. Bronchopulmonary Dysplasia/Chronic Lung Disease. In Einchenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR. Cloherty and Stark Manual of Neonatal Care. 8th Ed Wolters Kluwer 2017; 446-460
22. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018; 197:300-308
23. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:751-759
24. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Eye disorders of the newborn. In Gomella' s Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 874-880
25. 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
26. Badillo AT, Bauman NM; Boyajian MJ, et al. Surgical care of conditions presenting in the newborn. In MacDonald MG, Seshia MMK: Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 6th Ed Wolters Kluwer 2015; 1816-1875
27. 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
28. Marlow N, Bennett C, Draper ES, et al. Perinatal outcomes for extremely preterm babies in relation to place of birth in England: the EPICure 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014; 99(3):F181-188
29. Usuda H, Carter S, Takahashi T, et al. Perinatal care for the extremely preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2022; 27(2):101334
30. Jefferies AL, Kirpalani HM. Counselling and management for anticipated extremely preterm birth. *Paediatr Child Health* 2012; 17:443-6.
31. Pedrini L, Prefumo F, Frusca T, Ghilardi A. Counselling about the risk of preterm delivery: a systematic review. *BioMed Res Int* 2017; 2017:7320583
32. Guillen Ú, Suh S, Wang E, Stickelman V, Kirpalani H. Development of a video decision aid to inform parents on potential outcomes of extreme prematurity. *J Perinatol* 2016; 36:939-943
33. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). In McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T: The role of routine cervical length screening in selected high- and low risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(3):B2-7
34. Son M, Miller ES. Predicting preterm birth: cervical length and fetal fibronectin. *Semin Perinatol*. 2017; 41(8):445-451

35. EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021;397(10280):1183-1194
36. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52(4):442-451
37. Vintzileos AM, Visser GH. Interventions for women with mid-trimester short cervix: which ones work? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(3):295-300
38. Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2019; 126(5):556-567
39. Norman JE. Progesterone and preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 150(1):24-30
40. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 6:CD008991
41. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 11(11):CD003402
42. Smith V, Devane D, Begley CM, et al. 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
43. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (12): CD001058
44. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, et al. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2012; 345(2):e6226
45. King J, Flenady V, Cole S, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2):CD001992
46. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1):CD002255
47. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3):CD004452
48. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3:CD004454
49. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolysis for women in preterm labour. Green-top Guideline No. 1b. 2011. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_1b.pdf
50. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(6):595-609
51. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, et al. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG.* 2020; 127(10): 1180-1198
52. Doyle LW, Anderson PJ, Haslam R, et al; Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMgSO4) Study Group. School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. *JAMA.* 2014; 312(11):1105-1113
53. Kobayashi A, Ito M, Ota E, Namba F. School-Age Outcomes of Antenatal Magnesium Sulphate in Preterm Infants. *Children (Basel).* 2023; 10(8):1324
54. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, et al. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019; 16(12):e1002988
55. Sultana S, Vogel JP, Oladapo OT. The efficacy of antenatal corticosteroids to improve preterm newborn outcomes in low-resource countries: Are we there yet? *BJOG.* 2023; doi: 10.1111/1471-0528.17611
56. Razak A, Patel W, Durrani NUR, Pullattayil AK. Interventions to Reduce Severe Brain Injury Risk in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(4):e237473
57. Norman M, Piedvache A, Borch K, et al. Effective Perinatal Intensive Care in Europe (EPICE) research group. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: results from the EPICE cohort. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(7): 678-686
58. Ehret DE, Edwards EM, Greenberg LT, et al. Association of antenatal steroid exposure with survival among infants receiving postnatal life support at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA Netw Open.* 2018; 1(6):e183235
59. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med.* 2016; 374(14):1311-1320
60. Gulersen M, Gyamfi-Bannerman C, Greenman M, et al. Time interval from late preterm antenatal corticosteroid administration to delivery and the impact on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021; 3(5):100426
61. Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: what do we do now? *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(4):423-430
62. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, et al. Evaluation of long-term outcomes associated with preterm exposure to antenatal corticosteroids: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(6):e220483
63. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, et al. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 8:CD006614
64. Care of Preterm or Low Birthweight Infants Group. New World Health Organization recommendations for care of preterm or low birth weight infants: health policy. *eClinicalMedicine* 2023; 102155
65. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, et al. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019; 16(4): e1002771
66. Baghlaif H, Snelgrove JW, Li Q, et al. One vs 2 courses of antenatal corticosteroids in pregnancies at risk of preterm birth: a secondary analysis of the MACS trial. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(7):101002
67. Cartwright RD, Crowther CA, Anderson PJ, et al. Association of fetal growth restriction with neurocognitive function after repeated antenatal betamethasone treatment vs placebo: secondary analysis of the ACTORDS randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2019; 2(2):e187636
68. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr.* 2013; 167(12):1102-1110
69. Raikonen K, Gissler M, Kajantie E. Associations between maternal antenatal corticosteroid treatment and mental and behavioral disorders in children. *JAMA.* 2020; 323(19):1924-1933
70. Schmitz T, Doret-Dion M, Sentilhes L, et al. Neonatal outcomes for women at risk of preterm delivery given half dose versus full dose of antenatal betamethasone: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2022; 400(10352):592-604

71. Polglase GR, Dawson JA, Kluckow M, et al. Ventilation onset prior to umbilical cord clamping (physiological-based cord clamping) improves systemic and cerebral oxygenation in preterm lambs. *PLoS One*. 2015; 10(2):e0117504
72. Katheria A, Mercer J, Poeltler D, et al. Hemodynamic Changes with Umbilical Cord Milking in Nonvigorous Newborns: A Randomized Cluster Cross-over Trial. *J Pediatr*. 2023; 257:113383
73. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(1):1-18
74. Robledo KP, Tarnow-Mordi WO, Rieger I, et al. Effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in reducing death or major disability at 2 years corrected age among very preterm infants (APTS): a multicentre, randomised clinical trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022; 6(3): 150-157
75. Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: a systematic review and meta-analysis *JAMA Pediatr* 2015;169:18-25
76. Mercer JS, Vohr BR, Erickson-Owens DA, et al. 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; 30(10):11-16
77. Knol R, Brouwer E, van den Akker T, et al. Physiological-based cord clamping in very preterm infants - randomised controlled trial on effectiveness of stabilisation. *Resuscitation*. 2020; 147:26-33
78. Duley L, Dorling J, Pushpa-Rajah A, et al. Cord Pilot Trial Collaborative Group. Randomised trial of cord clamping and initial stabilisation at very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018; 103(1):F6-14
79. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, et al. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2:CD004210
80. Nagano N, Saito M, Sugiura T, et al. Benefits of umbilical cord milking versus delayed cord clamping on neonatal outcomes in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(8):e0201528
81. Katheria A, Garey D, Truong G, et al. A randomized clinical trial of umbilical cord milking vs delayed cord clamping in preterm infants: neurodevelopmental outcomes at 22-26 months of corrected age. *J Pediatr*. 2018; 194:76-80
82. Katheria A, Reister F, Essers J, et al. Association of umbilical cord milking vs delayed umbilical cord clamping with death or severe intraventricular hemorrhage among preterm infants. *JAMA*. 2019; 322(19):1877-1886
83. Katheria AC, Reister F, Hummler H, et al. Premature Infants Receiving Cord Milking or Delayed Cord Clamping: A Randomized Controlled Non-inferiority Trial (abstract LB 1). *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220(Suppl):S682
84. American Academy of Pediatrics, American Heart Association. *Textbook of Neonatal Resuscitation*. Ed. Weiner GM, As. Ed. Zaichkin J, 8th Ed, American Academy of Pediatrics, 2021
85. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation* 2021; 161:291-326
86. Dekker J, van Kaam AH, Roehr CC, et al. Stimulating and maintaining spontaneous breathing during transition of preterm infants. *Pediatr Res* 2021; 90(4):722-730
87. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Crying and breathing by extremely preterm infants immediately after birth. *J Pediatr*. 2010; 156(5):846-847
88. Dekker J, Hooper SB, Martherus T, et al. Repetitive versus standard tactile stimulation of preterm infants at birth - A randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2018; 127:37-43
89. Kirpalani H, Ratcliffe SJ, Keszler M, et al. Effect of sustained inflations vs intermittent positive pressure ventilation on bronchopulmonary dysplasia or death among extremely preterm infants: the SAIL randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 321(12):1165-1175
90. Lakshminrusimha S, Saugstad OD, Vento M. Lung Aeration During Deferred Cord Clamping-No Additional Benefits in Infants Born Preterm? *J Pediatr*. 2023;255:11-15.e6
91. Oei JL, Vento M, Rabi Y, et al: Higher or lower oxygen for delivery room resuscitation of preterm infants below 28 completed weeks gestation: a meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 0:F1-F7
92. Dawson JA, Kamlin COF, Wong C, 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
93. Saugstad OD: Oxygen saturations immediately after birth. *J Pediatr* 2006; 148(5):569-570
94. Dawson JA, Omar C, Kamlin F, et al: Defining the Reference Range for Oxygen Saturation for Infants After Birth. *Pediatrics* 2010; 125(6):1340-1347
95. 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
96. Vento M, Moro M, Escriu R, et al: Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease. *Pediatrics* 2009; 124(3): e439-e449
97. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al, International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Room air for initiating term newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2019; 143(1):e20181825
98. Lui K, Jones LJ, Foster JP, et al. Lower versus higher oxygen concentrations titrated to target oxygen saturations during resuscitation of preterm infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 5:CD010239
99. Saugstad OD, Oei JL, Lakshminrusimha S, Vento M. Oxygen therapy of the newborn from molecular understanding to clinical practice. *Pediatr Res*. 2019; 85(1):20-29
100. Lamberska T, Luksova M, Smisek J, et al. Premature infants born at <math>[$[LT]]$25 weeks of gestation may be compromised by currently recommended resuscitation techniques. *Acta Paediatr*. 2016; 105(4):e142-150
101. Oei JL, Finer NN, Saugstad OD, et al. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018; 103(5):F446-454
102. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al. International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Initial oxygen use for preterm newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2019; 143(1):e20181828
103. Kapadia V, Oei JL, Finer N, et al. Outcomes of delivery room resuscitation of bradycardic preterm infants: a retrospective cohort study of randomised trials of high vs low initial oxygen concentration and an individual patient data analysis. *Resuscitation*. 2021; 167:209-217
104. Thamrin V, Saugstad OD, Tarnow-Mordi W, et al. Preterm infant outcomes after randomization to initial resuscitation with FiO₂ 0.21 or 1.0. *J Pediatr*. 2018; 201:55–61.e1
105. Lista G, Boni L, Scopesi F, et al. SLI Trial Investigators. Sustained lung inflation at birth for preterm infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2015; 135:e457–e464
106. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2013; 347/3:f5980

107. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic or very early initiation of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 10(10):CD001243
108. Roehr CC, Kelm M, Fischer HS, et al. Manual ventilation devices in neonatal resuscitation: tidal volume and positive pressure-provision. *Resuscitation* 2010; 81:202-205
109. McCarthy LK, Twomey AR, Molloy EJ, et al. A randomized trial of nasal prong or face mask for respiratory support for preterm newborns. *Pediatrics.* 2013; 132(2):e389-395
110. Kuypers KLAM, Lamberska T, Martherus T, et al. The effect of a face mask for respiratory support on breathing in preterm infants at birth. *Resuscitation.* 2019; 144:178-184
111. Mangat A, Bruckner M, Schmolzer GM. Face mask versus nasal prong or nasopharyngeal tube for neonatal resuscitation in the delivery room: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021; 106(5): 561-567
112. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, et al. HIPSTER Trial Investigators. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med.* 2016; 375(12):1142-1151
113. Kelleher J, Bhat R, Salas AA, et al. Oronasopharyngeal suction versus wiping of the mouth and nose at birth: a randomised equivalency trial. *Lancet.* 2013; 382(9889):326-330
114. Fischer HS, Schmolzer GM, Cheung PY, Bühner C. Sustained inflations and avoiding mechanical ventilation to prevent death or bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2018; 27(150):180083
115. 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
116. O'Donnell CPF. Resuscitation of Extremely Preterm and/or Low-Birth-Weight Infants—Time to 'Call It'? *Neonatology* 2008; 93:295-301
117. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, et al, Delivery Room Ventilation Devices Trial Group. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. *J Pediatr.* 2014; 165(2):234-239.e3
118. Walter-Nicolet E, Courtois E, Milesi C, et al. Premedication practices for delivery room intubations in premature infants in France: results from the EPIPAGE 2 cohort study. *PLoS One.* 2019; 14(4):e0215150
119. de Medeiros SM, Mangat A, Polglase GR, et al. Respiratory function monitoring to improve the outcomes following neonatal resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022; 107(6): 589-596
120. Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, et al. Delivery room interventions for hypothermia in preterm neonates: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(9):e210775
121. McCarthy LK, Molloy EJ, Twomey AR, et al. A randomized trial of exothermic mattresses for preterm newborns in polyethylene bags. *Pediatrics.* 2013; 132(1):e135-141
122. Meyer MP, Owen LS, Te Pas AB. Use of heated humidified gases for early stabilization of preterm infants: a meta-analysis. *Front Pediatr.* 2018; 6:319
123. Owen LS, Manley BJ, Hodgson KA, Roberts CT. Impact of early respiratory care for extremely preterm infants. *Semin Perinatol.* 2021; 45(8):151478
124. Mullany LC. Neonatal hypothermia in low-resource settings. *Semin Perinatol* 2010; 34:426-433
125. Bhandari V, Black R, Gandhi B, et al. RDS-NExT workshop: consensus statements for the use of surfactant in preterm neonates with RDS. *J Perinatol.* 2023; 43(8):982-990
126. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, et al. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 12:CD010249.
127. Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health.* 2021;26(1):35-49
128. Wright CJ, Glaser K, Speer CP, et al. Noninvasive ventilation and exogenous surfactant in times of ever decreasing gestational age: how do we make the most of these tools? *J Pediatr.* 2022; 247:138-146
129. Herting E, Härtel C, Göpel W. Less invasive surfactant administration (LISA): chances and limitations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019; 104:F655-F659
130. Polin RA, Carlo WA. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. *Pediatrics* 2014; 133(1):156-163
131. 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
132. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 2(2):CD000510
133. Gulczyńska E, Szczapa T, Hożejowski R, Rutkowska M. Fraction of inspired oxygen as a predictor of CPAP failure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a prospective multicenter study. *Neonatology.* 2019; 116:171-118
134. Kakkilaya V, Wagner S, Mangona KLM, et al. Early predictors of continuous positive airway pressure failure in preterm neonates. *J Perinatol.* 2019; 39:1081-1088
135. 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
136. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11:CD001456
137. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics.* 1999; 103(2):E24
138. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, et al. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology.* 2013; 104(1):8-14
139. Kruczek P, Krajewski P, Hożejowski R, Szczapa T. FiO₂ Before Surfactant, but Not Time to Surfactant, Affects Outcomes in Infants With Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr.* 2021; 9:734696
140. Magni T, Ragni C, Pelizzi N, et al. Health Economic Studies of Surfactant Replacement Therapy in Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Literature Review. *Pharmacoecon Open.* 2023; 7(3):359-371
141. Bugter IAL, Janssen LCE, Dieleman J, et al. Introduction of less invasive surfactant administration (LISA), impact on diagnostic and therapeutic procedures in early life: a historical cohort study. *BMC Pediatr.* 2020; 20:421
142. Conlon SM, Osborne A, Bodie J, et al. Introducing lessinvasive surfactant administration into a level IV NICU: a quality improvement initiative. *Children.* 2021; 8:580
143. Härtel C, Glaser K, Speer CP. The miracles of surfactant: less invasive surfactant administration, nebulization, and carrier of topical drugs. *Neonatology.* 2021; 118:225-234
144. Wright CJ, Glaser K, Speer CP, et al. Noninvasive ventilation and exogenous surfactant in times of ever decreasing gestational age: how do we make the most of these tools? *J Pediatr.* 2022; 247:138-146

145. Bucher S. The spiral of plastic pollution: a compensatory urge from the collective unconscious for an ecological-psychological transformation of civilization. *J Anal Psychol.* 2022; 67:1386-409
146. Zong H, Huang Z, Zhao J, et al. The value of lung ultrasound score in neonatology. *Front Pediatr.* 2022; 10:791664
147. De Martino L, Yousef N, Ben-Ammar R, et al. Lung ultrasound score predicts surfactant need in extremely preterm neonates. *Pediatrics.* 2018; 142(3):e20180463
148. Shepherd J, Mukthapuram S, Kim JH. Neonatal POCUS: Embracing our modern day "stethoscope". *Semin Fetal Neonatal Med.* 2022; 27(5):101394
149. Meau-Petit V, Montasser M, Milan A. Neonatal lung ultrasound in the UK: A framework for practice. *Global Pediatrics* 2023; 3:100040
150. Liu J. Ultrasound diagnosis and grading criteria of neonatal respiratory distress syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023; 36(1):2206943
151. Gregorio-Hernández R, Arriaga-Redondo M, Pérez-Pérez A, et al. Lung ultrasound in preterm infants with respiratory distress: experience in a neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr.* 2020; 179:81-89
152. Raimondi F, Migliaro F, Corsini I, et al. Lung ultrasound score progress in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 2021;147:e2020030528
153. Raimondi F, Yousef N, Migliaro F, et al. Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. *Pediatr Res* 2021; 90(3):524-531
154. Martini S, Gatelli IF, Vitelli O, et al. Impact of patent ductus arteriosus on non-invasive assessments of lung fluids in very preterm infants during the transitional period. *Eur J Pediatr.* 2023; 182(9):4247-4251
155. Zong H, Huang Z, Lin B, et al. The Predictive Value of Lung Ultrasound Score on Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus among Neonates ≤ 25 Weeks. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13(13):2263
156. De Luca D, Autilio C, Pezza L, et al. Personalized Medicine for the Management of RDS in Preterm Neonates. *Neonatology.* 2021;118(2):127-138
157. Escourrou G, De Luca D. Lung ultrasound decreased radiation exposure in preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr.* 2016; 105(5):e237-239
158. Sibrecht G, Kearl CR, Borys F, et al. Surfactant therapy guided by tests for lung maturity in preterm infants at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, 10: CD013158.
159. Heiring C, Verder H, Schousboe P, et al. Predicting respiratory distress syndrome at birth using a fast test based on spectroscopy of gastric aspirates: 2.Clinical part. *Acta Paediatr.* 2020; 109(2):285-290
160. Deshpande S, Suryawanshi P, Ahya K, et al. Surfactant therapy for early onset pneumonia in late preterm and term neonates needing mechanical ventilation. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(8):SC09-12
161. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 12(12):CD002054
162. Aziz A, Ohlsson A. Surfactant for pulmonary haemorrhage in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 2(2):CD005254
163. Griese M. Etiologic Classification of Diffuse Parenchymal (Interstitial) Lung Diseases. *J Clin Med.* 2022; 11(6):1747
164. Greenough WE. A. Respiratory support of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Front Pediatr.* 2021; 9:808317
165. Hascoet JM, Picaud JC, Ligi I, et al. Late surfactant administration in very preterm neonates with prolonged respiratory distress and pulmonary outcome at 1 Year of age: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(4):365-372
166. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017; 102(1):F17-23
167. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, et al. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;5:CD011672
168. Bellos I, Fitrou G, Panza R, Pandita A. Comparative efficacy of methods for surfactant administration: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2021;106:474-487
169. Dargaville PA, Kamlin COF, Orsini F, et al. Effect of minimally invasive surfactant therapy vs sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2021; 326:2478-2487
170. H'artel C, Paul P, Hanke K, et al. Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth. *Sci Rep* 2018; 8:8333
171. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016; 316:611-624
172. Dargaville PA, Kamlin COF, Orsini F, et al; OPTIMIST-A Trial Investigators. Two-Year Outcomes After Minimally Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants: Follow-Up of the OPTIMIST-A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023; 330(11):1054-1063
173. Bourgoin L, Caeymaex L, Decobert F, et al. Administering atropine and ketamine before less invasive surfactant administration resulted in low pain scores in a prospective study of premature neonates. *Acta Paediatr.* 2018; 107:1184-1190
174. Brotelande C, Milési C, Combes C, et al. Premedication with ketamine or propofol for less invasive surfactant administration (LISA):observational study in the delivery room. *Eur J Pediatr.* 2021; 180:3053-3058
175. Moschino L, Ramaswamy VV, Reiss IKM, et al. Sedation for less invasive surfactant administration in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2022; 93(3):471-491
176. Krajewski P, Szepecht D, Hożejowski R. Premedication practices for less invasive surfactant administration - results from a nationwide cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 1-5
177. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation versus selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2007(4): CD003063
178. Göpel W, Kribs A, Härtel C, et al: Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. *Acta Paediatr* 2015; 104:241-246.
179. Dani C, Corsini I, Poggi C. Risk factors for intubation-surfactant-extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2012; 88 Suppl 1:S3-4
180. Fortas F, Loi B, Centorrino R, et al. Enhanced INSURE (ENSURE): an updated and standardised reference for surfactant administration. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(3):1269-1275
181. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ; CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: A blinded, parallel, randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104(3):F313-19
182. Cummings JJ, Gerday E, Minton S, et al. Aerosolized calfactant for newborns with respiratory distress: a randomized trial. *Pediatrics.* 2020; 146:e20193967

183. Roberts KD, Brown R, Lampland AL, et al. Laryngeal mask airway for surfactant administration in neonates: a randomized, controlled trial. *J Pediatr*. 2018; 193:40-46.e1
184. Al Ali RA, Gautam B, Miller MR, et al. Laryngeal mask airway for surfactant administration versus standard treatment methods in preterm neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2022; 39:1433-1440
185. Gallup JA, Ndakor SM, Pezzano C, Pinheiro JMB. Randomized trial of surfactant therapy via laryngeal mask airway versus brief tracheal intubation in preterm neonates. *J Pediatr*. 2023; 254:17-24.e2
186. Gharehbaghi M, Moghaddam YJ, Radfar R. Comparing the efficacy of surfactant administration by laryngeal mask airway and endotracheal intubation in neonatal respiratory distress syndrome. *Crescent J Medical Biol Sci* 2018; 5:222-227
187. Calevo MG, Veronese N, Cavallin F, et al. Supraglottic airway devices for surfactant treatment: systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2019; 39:173-183
188. Roberts CT, Manley BJ, O'Shea JE, et al. Supraglottic airway devices for administration of surfactant to newborn infants with respiratory distress syndrome: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021; 106(3):336-341
189. Pinheiro JM, Santana-Rivas Q, Pezzano C. Randomized trial of laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for surfactant delivery. *J Perinatol* 2016; 36(3):196-201
190. Vannozzi I, Ciantelli M, Moscuzza F, et al. Catheter and laryngeal mask endotracheal surfactant therapy: The CALMEST approach as a novel MIST technique. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30(19):2375-2377
191. Murphy MC, Galligan M, Molloy B, et al. Study protocol for the POPART study-prophylactic oropharyngeal surfactant for preterm infants: a randomised trial. *BMJ Open*. 2020; 10(7):e035994
192. 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
193. Rodriguez-Fanjul J, Jordan I, Balaguer M, et al. Early surfactant replacement guided by lung ultrasound in preterm newborns with RDS: the ULTRASURF randomised controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(12):1913-1920
194. Raschetti R, Yousef N, Vigo G, et al. Echography-guided surfactant therapy to improve timeliness of surfactant replacement: a quality improvement project. *J Pediatr* 2019; 212:137-143
195. Capasso L, Pacella D, Migliaro F, et al. Can lung ultrasound score accurately predict the need for surfactant replacement in preterm neonates? A systematic review and meta-analysis protocol. *PLoS One*. 2021; 16(7): e0255332
196. Dekker J, Lopriore E, van Zanten HA, et al. Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. doi: 10.1136/archdischild-2018-315015.
197. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, et al. North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Surfacta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol* 2004; 21(3):109-119
198. Venkataraman R, Kamaluddeen M, Hasan SU, et al. Intratracheal administration of budesonide-surfactant in prevention of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52(7):968-975
199. Yeh TF, Chen CM, Wu SY, et al. Intratracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(1):86-95
200. Gharehbaghi MM, Mhallee M, Ganji S, Yasrebinia S. The efficacy of intratracheal administration of surfactant and budesonide combination in the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *J Res Med Sci*. 2021; 26:31
201. Liu MM, Ji L, Dong MY, Zhu XF, Wang HJ. Efficacy and safety of intratracheal administration of budesonide combined with pulmonary surfactant in preventing bronchopulmonary dysplasia: a prospective randomized controlled trial. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022; 24(1):78-84
202. Manley BJ, Kamlin COF, Donath S, et al. Intratracheal budesonide mixed with surfactant to increase survival free of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants: study protocol for the international, multicenter, randomized PLUSS trial. *Trials*. 2023; 24(1):320
203. Bancalari E, Jain D, Jobe AH. Prevention of bronchopulmonary dysplasia: are intratracheal steroids with surfactant a magic bullet? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(1):12-13
204. Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ. Oxygen saturation target range for extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2015; 169(4):332-340
205. Askie LM, Darlow BA, Davis PG, et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, 4: CD011190
206. Saugstad OD. Oxygenation of the immature infant: a commentary and recommendations for oxygen saturation targets and alarm limits. *Neonatology*. 2018; 114(1):69-75
207. Manley BJ, Kuschel CA, Elder JE, et al. Higher rates of retinopathy of prematurity after increasing oxygen saturation targets for very preterm infants: experience in a single center. *J Pediatr*. 2016; 168:242-244
208. Poets CF, Roberts RS, Schmidt B, et al. Canadian Oxygen Trial Investigators. Association between intermittent hypoxemia or bradycardia and late death or disability in extremely preterm infants. *JAMA*. 2015; 314(6):595-603
209. Gentle SJ, Abman SH, Ambalavanan N. Oxygen therapy and pulmonary hypertension in preterm infants. *Clin Perinatol*. 2019; 46(3):611-619
210. Gajdos M, Waitz M, Mendler MR, et al. Effects of a new device for automated closed loop control of inspired oxygen concentration on fluctuations of arterial and different regional organ tissue oxygen saturations in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019; 104(4):F360-F365
211. Reynolds PR, Miller TL, Volakis LI, et al. Randomised cross-over study of automated oxygen control for preterm infants receiving nasal high flow. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019; 104(4):F366-F371
212. Ali SK, Jayakar RV, Marshall AP, et al. Preliminary study of automated oxygen titration at birth for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022; 107(5): 539-544
213. Claire N, Bancalari E. New modes of respiratory support for the premature infant: automated control of inspired oxygen concentration. *Clin Perinatol*. 2021; 48(4):843-853.
214. Schouten TMR, Abu-Hanna A, van Kaam AH, et al. Prolonged use of closed-loop inspired oxygen support in preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2023:fetalneonatal-2023-325831.
215. Dargaville PA, Marshall AP, Ladlow OJ, et al. Automated control of oxygen titration in preterm infants on non-invasive respiratory support. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022; 107(1):39-44
216. Rutter N. Temperature control and disorders. In Rennie and Robertson's *Textbook of Neonatology*. 5th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2012; 289-301
217. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 6(6):CD001243

218. 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
219. 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.
220. Davis PG, Morley CJ, Owen LS. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14(1):14-20
221. Mahmoud RA, Schmalisch G, Oswal A, Roehr CC. Non-invasive ventilatory support in neonates: An evidence-based update. *Paediatr Respir Rev.* 2022; 44:11-18
222. Huang L, Mendler MR, Waitz M, et al. Effects of synchronization during noninvasive intermittent mandatory ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome immediately after extubation. *Neonatology* 2015; 108(2):108-114
223. Ramaswamy VV, More K, Roehr CC, et al. Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: Systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55:2940-2963
224. Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, Nanda D, et al. Efficacy of noninvasive respiratory support modes as postextubation respiratory support in preterm neonates: a systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(11):2924-2939
225. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 10(10):CD002271
226. Owen LS, Manley BJ, Davis PG, Doyle LW. The evolution of modern respiratory care for preterm infants. *Lancet.* 2017; 389(10079):1649-1659
227. 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
228. Zores C, Zana-Taieb E, Caeymaex L, et al; Group of Reflection and Evaluation of the Environment of Newborns study group of the French Neonatology Society. French Neonatal Society issues recommendations on preventing nasal injuries in preterm newborn infants during non-invasive respiratory support. *Acta Paediatr.* 2023; 112(9):1849-1859
229. Sai M, Kishore S, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome. *Acta Pædiatrica* 2009; 98(9):1412-1415
230. Kiger J. Neonatal ventilation. *Semin Pediatr Surg.* 2022; 31(4):151199
231. Jensen CF, Sellmer A, Ebbesen F, et al. Sudden vs pressure wean from nasal continuous positive airway pressure in infants born before 32 weeks of gestation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(9):824-831
232. Welty SE. Continuous positive airway pressure strategies with bubble nasal continuous positive airway pressure: not all bubbling is the same: the Seattle Positive Airway Pressure System. *Clin Perinatol.* 2016; 43(4): 661-671
233. Mazmany P, Mellor K, Doré CJ, Modi N. A randomised controlled trial of flow driver and bubble continuous positive airway pressure in preterm infants in a resourcelimited setting. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016; 101(1):F16-20
234. Malibary H, Nasief H, Tamur S, et al. Effect of Nasal Continuous Airway Pressure With and Without Surfactant Administration for the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *Cureus* 2023; 15(10): e46974
235. Backes CH, Notestine JL, Lamp JM, et al. Evaluating the efficacy of Seattle-PAP for the respiratory support of premature neonates: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019; 20(1):63
236. Lampland AL, Plumm B, Worwa C, et al. Bi-level CPAP does not improve gas exchange when compared with conventional CPAP for the treatment of neonates recovering from respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015; 100(1):F31-34
237. Malakian A, Aramesh MR, Agahin M, Dehdashtian M. Non-invasive duo positive airway pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2021; 21(1):301
238. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2:CD003212
239. Klotz D, Schneider H, Schumann S, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: a randomised controlled cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; 103(4):F1-5
240. Zhu XW, Zhao JN, Tang SF, et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with moderate-severe respiratory distress syndrome: a preliminary report. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(8):1038-1042
241. Bottino R, Pontiggia F, Ricci C, et al. Nasal highfrequency oscillatory ventilation and CO2 removal: A randomized controlled crossover trial. *Pediatr Pulmonol.* 2018; 53(9):1245-1251
242. Fischer HS, Rimensberger PC. Early noninvasive high-frequency oscillatory ventilation in the primary treatment of respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2017; 53(2):126-127
243. Mukerji A, Sarmiento K, Lee B, et al. Non-invasive high-frequency ventilation versus bi-phasic continuous positive airway pressure (BP-CPAP) following CPAP failure in infants <1250 g: a pilot randomized controlled trial. *J Perinatol* 2017; 37(1):49-53
244. Iranpour R, Armanian A-M, Abedi A-R, Farajzadegan Z. Nasal high-frequency oscillatory ventilation (nHFOV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) as an initial therapy for respiratory distress syndrome (RDS) in preterm and near-term infants. *BMJ Paediatr Open* 2019; 3(1):e000443
245. De Luca D, Centorri R. Nasal High-Frequency Ventilation. *Clin Perinatol.* 2021; 48(4):761-782
246. Li J, Chen L, Shi Y. Nasal high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as primary respiratory support strategies for respiratory distress syndrome in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(1):215-223
247. Lai SH, Xie YL, Chen ZQ, et al. Non-invasive High-Frequency Oscillatory Ventilation as Initial Respiratory Support for Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr.* 2022; 9:792160
248. Zhu X, Feng Z, Liu C, et al; NHFOV study group. Nasal High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants with Moderate Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Neonatology.* 2021;118(3):325-331
249. Lin J, Shen Y, Liu J, et al. Efficacy comparison of high-frequency oscillatory ventilation with continuous nasal positive airway pressure in neonatal respiratory distress syndrome treatment. *Am J Transl Res.* 2021; 13(5):5137-5146
250. De Luca D, Dell'Orto V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: review of physiology, biology and clinical data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101:F565-F570
251. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CPF, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2: CD006405

252. Shin J, Park K, Lee EH, Choi BM. Humidified High Flow Nasal Cannula versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as an Initial Respiratory Support in Preterm Infants with Respiratory Distress: a Randomized, Controlled Non-Inferiority Trial. *J Korean Med Sci.* 2017; 32(4):650-655
253. Zivanovic S, Scrivens A, Panza R, et al. Nasal high-flow therapy as primary respiratory support for preterm infants without the need for rescue with nasal continuous positive airway pressure. *Neonatology.* 2019; 115(2):175-181
254. Bruet S, Butin M, Dutheil F. Systematic review of high-flow nasal cannula versus continuous positive airway pressure for primary support in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022; 107(1):56-59
255. Hong H, Xx L, Li J, Zq Z. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory support in preterm infants: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34 (2):259-266
256. Roehr CC, Yoder BA, Davis PG, Ives K. Evidence support and guidelines for using heated, humidified, high-flow nasal cannulae in neonatology: Oxford Nasal High-Flow Therapy Meeting, 2015. *Clin Perinatol.* 2016; 43(4):693-705
257. 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* 2015; 19(3):CD000104
258. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, et al. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med.* 2016; 375(12):1142-1151
259. Colaizy TT, Kummet GJ, Kummet CM, Klein JM. Noninvasive neurally adjusted ventilatory assist in premature infants postextubation. *Am J Perinatol* 2017; 34(06):593-598
260. Oda A, Kamei Y, Hirota T, Nakamura T. Neurally adjusted ventilatory assist in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int* 2018; 60(9):844-848
261. Minamitani Y, Miyahara N, Saito K, et al. Non-invasive neurally-adjusted ventilatory assist in preterm infants with respiratory distress: a systematic review and meta-analysis. *ResearchSquare.* 2023. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2900977/v1>
262. Makker K, Cortez J, Jha K, et al. Comparison of extubation success using Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV) versus noninvasive neurally adjusted ventilatory assist (NI-NAVA). *J Perinatol.* 2020; 40(8): 1202-1210
263. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, et al. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10:CD003666
264. Iscan B, Duman N, Tuzun F, et al. Impact of volume guarantee on highfrequency oscillatory ventilation in preterm infants: a randomized crossover clinical trial. *Neonatology.* 2015; 108(4):277-282
265. Wright CJ, Sherlock LG, Sahni R, Polin RA. Preventing continuous positive airway pressure failure: evidence-based and physiologically sound practices from delivery room to the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2018; 45:257-271
266. Rossor TE, Hunt KA, Shetty S, Greenough A. Neurally adjusted ventilatory assist compared to other forms of triggered ventilation for neonatal respiratory support. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10:CD012251
267. Blazek EV, East CE, Jauncey-Cooke J, et al. Lung recruitment manoeuvres for reducing mortality and respiratory morbidity in mechanically ventilated neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 3(3):CD009969
268. Vento G, Ventura ML, Pastorino R, et al. Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SURE): a randomised, unblinded, controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(2):159-166
269. Unal S, Ergenekon E, Aktas S, et al. Effects of volume guaranteed ventilation combined with two different modes in preterm infants. *Respir Care.* 2017; 62(12):1525-1532
270. Peng W, Zhu H, Shi H, Liu E. Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99:F158-F165
271. Van Zanten HA, Kuypers KL, Stenson BJ, et al. The effect of implementing an automated oxygen control on oxygen saturation in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017; 102(5):F395-399
272. Mitra S, Singh B, El-Naggar W, McMillan DD. Automated versus manual control of inspired oxygen to target oxygen saturation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol.* 2018; 38(4):351-360
273. Ellsworth KR, Ellsworth MA, Weaver AL, et al. Association of early inhaled nitric oxide with the survival of preterm neonates with pulmonary hypoplasia. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(7):e180761
274. Mitra S, Altit G. Inhaled nitric oxide use in newborns. *Paediatr Child Health.* 2023; 28(2):119-127
275. Aikio O, Metsola J, Vuolteenaho R, et al. Transient defect in nitric oxide generation after rupture of fetal membranes and responsiveness to inhaled nitric oxide in very preterm infants with hypoxic respiratory failure. *J Pediatr.* 2012; 161(3):397-403.e1
276. Dixon F, Ziegler DS, Bajuk B, et al. Treatment with nitric oxide in the neonatal intensive care unit is associated with increased risk of childhood cancer. *Acta Paediatr.* 2018; 107(12): 2092-2098
277. 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
278. 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
279. 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.
280. Zhou W, Liu W. Hypercapnia and hypocapnia in neonates. *World J Pediatr* 2008; 4(3):192-196
281. Thome UH, Genzel-Boroviczeny O, Bohnhorst B, et al. PHELBI Study Group. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birthweight infants randomised to different PCO2 targets: the PHELBI follow-up study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017; 102(5):F376-382
282. 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
283. Erikson SJ, Graaug A, Gurrin L, Swaminathan M. Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr Child Health* 2002; 38(6):560-562
284. Wong SK, Chim M, Allen J, et al. Carbon dioxide levels in neonates: what are safe parameters? *Pediatr Res.* 2022; 91(5):1049-1056
285. 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
286. Shalish W, Latremouille S, Papenburg J, Sant'Anna GM. Predictors of extubation readiness in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019; 104(1):F89-97
287. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Markers of successful extubation in extremely preterm infants, and morbidity after failed extubation. *J Pediatr.* 2017; 189:113-119.e2

288. Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr.* 2014; 164(1):46-51
289. Danan C, Durrmeyer X, Brochard L, et al. A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2008; 43(2):117-124
290. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. NEMJ.* 2007; 357(19):1893-1902
291. Doyle LW, Ranganathan S, Cheong JL. Neonatal caffeine treatment and respiratory function at 11 years in children under 1,251 g at birth. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(10):1318-1824
292. Schmidt B, Roberts RS, Anderson PJ, et al. Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial Group. Academic performance, motor function, and behavior 11 years after neonatal caffeine citrate therapy for apnea of prematurity: an 11-year follow-up of the CAP randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(6):564-572
293. Lodha A, Entz R, Synnes A, et al; Investigators of the Canadian Neonatal Network (CNN) and the Canadian Neonatal Follow-up Network (CNFUN). Early caffeine administration and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Pediatrics.* 2019; 143(1):e20181348
294. Vliegenthart R, Miedema M, Hutten GJ, et al. High versus standard dose caffeine for apnoea: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018; 103(6):F523-529
295. Dani C, Fusco M, Manti S, et al. Effects of caffeine on diaphragmatic activity in preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2023; 58(7):2104-2110
296. Eichenwald EC. National and international guidelines for neonatal caffeine use: Are they evidenced-based? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(6):101177
297. Davis PG, Schmidt B, Roberts RS, et al. Caffeine for apnea of prematurity trial: benefits may vary in subgroups. *J Pediatr.* 2010; 156(3):382-387
298. Vesoulis ZA, McPherson C, Neil JJ, et al. Early high-dose caffeine increases seizure burden in extremely preterm neonates: a preliminary study. *J Caffeine Res.* 2016; 6(3):101-107
299. Saroha V, Patel RM. Caffeine for preterm infants: fixed standard dose, adjustments for age or high dose? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(6):101178
300. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (5):CD001145
301. Halliday HL. Update on postnatal steroids. *Neonatology.* 2017; 111(4):415-422
302. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early (≤8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10:CD001146
303. Yates HL, Newell SJ. Minidex: very low dose dexamethasone (0.05 mg/kg/day) in chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011; 96(3):F190-194
304. Tanney K, Davis J, Halliday HL, Sweet DG. Extremely low-dose dexamethasone to facilitate extubation in mechanically ventilated preterm babies. *Neonatology.* 2011; 100(3):285-289
305. Baud O, Maury L, Lebail F, et al.; PREMIOLOC trial study group. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMIOLOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet.* 2016; 387(10030):827-836
306. Baud O, Trousson C, Biran V.; PREMIOLOC Trial group. Two-year neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants treated with early hydrocortisone: treatment effect according to gestational age at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019; 104(1):F30-35
307. Shah VS, Ohlsson A, Halliday HL, Dunn M. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in very low birth weight preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 1:CD001969
308. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, et al.; NEUROSIS Trial Group. Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 2015; 373(16):1497-1506
309. Bassler D, Shinwell ES, Hallman M, et al; Neonatal European Study of Inhaled Steroids Trial Group. Long-term effects of inhaled budesonide for bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 2018; 378(2):148-157
310. Shinwell ES. Are inhaled steroids safe and effective for prevention or treatment of bronchopulmonary dysplasia? *Acta Paediatr.* 2018; 107(4):554-556
311. 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.
312. 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
313. Whitesel E, Goldstein J, Lee HC, Gupta M. Quality improvement for neonatal resuscitation and delivery room care. *Semin Perinatol.* 2022; 46(6):151629
314. Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, et al. Kangaroo mother care and neonatal outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2016; 137(1):e20152238
315. Charpak N, Tessier R, Ruiz JG, et al. Twenty-year follow-up of kangaroo mother care versus traditional care. *Pediatrics.* 2017; 139(1):e20162063
316. Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, et al. Kangaroo mother care and neonatal outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2016; 137(1):e20152238
317. Charpak N, Tessier R, Ruiz JG, et al. Twenty-year follow-up of kangaroo mother care versus traditional care. *Pediatrics.* 2017; 139(1):e20162063
318. Sharma D, Farahbakhsh N, Sharma S, et al. Role of kangaroo mother care in growth and breast feeding rates in Very Low Birth Weight (VLBW) neonates: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(1):129-142
319. 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
320. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 12(12):CD000503
321. Starr MC, Griffin R, Gist KM, et al; Neonatal Kidney Collaborative Research Committee. Association of Fluid Balance With Short- and Long-term Respiratory Outcomes in Extremely Premature Neonates: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(12):e2248826
322. Valentine GC, Perez KM, Wood TR, et al. Postnatal maximal weight loss, fluid administration, and outcomes in extremely preterm newborns. *J Perinatol.* 2022; 42(8):1008-1016
323. Liberio BM, Rose RS. EBNEO commentary: Fluid balance as a critical factor in neonatal outcomes. *Acta Paediatr.* 2023; 112(6):1354-1355

324. Barrington KJ. Management during the first 72 h of age of the periviable infant: an evidence- based review. *Semin Perinatol.* 2014; 38(1):17-24
325. Slade S. *Incubator Humidity: Premature Neonates.* The Joanna Briggs Institute: Adelaide. 2017
326. Fellows P. Management of thermal stability: In G. Boxwell (ed) *Neonatal Intensive Care Nursing*, 2nd Ed. Routledge: Abingdon, Oxon, 2010; 87-111
327. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F Fluid and Electrolytes. In Gomella's *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs.* 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 117-124
328. Chow JM, Douglas D. Fluid and electrolyte management in the premature infant. *Neonatal Netw* 2008; 27(6):379-386
329. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25 to 30 week gestational age infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 82(1):F24-F28
330. Basalely AM, Griffin R, Gist KM, et al. Association of early dysnatremia with mortality in the neonatal intensive care unit: results from the AWAKEN study. *J Perinatol.* 2022; 42:1353-1360
331. Saugstad OD. Delivery room management of term and preterm newly born infants. *Neonatology.* 2015; 107(4):365-371
332. Moltu SJ, Bronsky J, Embleton N, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Nutritional Management of the Critically Ill Neonate: A Position Paper of the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021; 73(2):274-289
333. Trivedi A, Sinn JKH. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD008771.
334. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013; 97:816-826
335. Meiliana M, Alexander T, Bloomfield FH, et al. Nutritional guidelines for preterm infants: A systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2023; doi: 10.1002/jpen.2568.
336. National Institute for Health and Care Excellence. *Neonatal parenteral nutrition.* London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020.
337. Bolisetty S, Osborn D, Schindler T, et al. Standardised neonatal parenteral nutrition formulations - Australasian neonatal parenteral nutrition consensus update 2017. *BMC Pediatr.* 2020; 20(1):59-69
338. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, et al. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 3(3):CD005949
339. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B):2303-2305
340. Kim K, Kim NJ, Kim SY. Safety and efficacy of early high parenteral lipid supplementation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021; 13(5):1535
341. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, et al. Feeding the late and moderately preterm infant: A position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 69(2):259-270
342. Embleton ND, Moltu SJ, Lapillonne A, et al. Enteral nutrition in preterm infants (2022): A position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023; 76(2):248-268
343. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 2. Art. No: CD005256
344. Behnke J, Estreich V, Oehmke F, et al. Noninvasive Ventilation and Rapid Enteral Feeding Advances in Preterm Infants-2-Year Follow-Up of the STENA-Cohort. *Nutrients.* 2023; 15(5):1292
345. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 3. Art. No: CD000504.
346. Immeli L, Mäkelä PM, Leskinen M, et al. Very low birthweight infants receive less enteral feeding than what is prescribed. *Acta Paediatr.* 2023; 112(10):2084-2092
347. Quitadamo PA, Zambianco F, Palumbo G, et al. Trend and Predictors of Breastmilk Feeding among Very-Low-Birth-Weight Infants in NICU and at Discharge. *Nutrients.* 2023; 15(15):3314
348. Morniroli D, Tiraferri V, Maiocco G, et al. Beyond survival: the lasting effects of premature birth. *Front Pediatr.* 2023; 11:1213243
349. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (3):CD000504.
350. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 8(8):CD001241
351. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 7(7):CD002971.
352. 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
353. 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
354. Faust K, Härtel C, Preuß M, et al. Short-term outcome of very-low-birthweight infants with arterial hypotension in the first 24 H of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F388-292
355. Barrington K, El-Khuffash A, Dempsey E. Intervention and outcome for neonatal hypotension. *Clin Perinatol* 2020; 47:563-574
356. Mullaly R, El-Khuffash AF. Haemodynamic assessment and management of hypotension in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2023; fetalneonatal-2022-324935.
357. Batton B, Li L, Newman NS, et al. Early blood pressure, antihypotensive therapy and outcomes at 18-22 months' corrected age in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101:F201-206
358. Batton B, Li L, Newman NS, et al. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *J Perinatol.* 2014; 34(4):301-305
359. Dempsey EM. What should we do about low blood pressure in preterm infants? *Neonatology* 2017; 111(4):402-427
360. Pereira SS, Sinha AK, Morris JK, et al. Blood pressure intervention levels in preterm infants: pilot randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019; 104(3):F298-F305
361. Finn D, Roehr CC, Ryan CA, Dempsey EM. Optimising intravenous volume resuscitation of the newborn in the delivery room: practical considerations and gaps in knowledge. *Neonatology.* 2017; 112(2):163-171
362. Nestaas E. Neonatologist performed echocardiography for evaluating the newborn infant. *Front Pediatr.* 2022; 10: 853205
363. Subhedar NV, Shaw NJ. Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 3:CD001242
364. Zhang J, Penny DJ, Kim NS, et al. Mechanisms of blood pressure increase induced by dopamine in hypotensive preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81:F99-104

365. Eriksen VR, Hahn GH, Greisen G. Dopamine therapy is associated with impaired cerebral autoregulation in preterm infants. *Acta Paediatr* 2014;103:1221-1216
366. Nissimov S, Joye S, Kharrat A, et al. Dopamine or norepinephrine for sepsis-related hypotension in preterm infants: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr* 2023; 182:1029-1038
367. Ventura AMC, Shieh HH, Bouso A, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock. *Crit Care Med* 2015; 43:2292-2302
368. Thewissen L, Naulaers G, Hendriks D, et al. Cerebral oxygen saturation and autoregulation during hypotension in extremely preterm infants. *Pediatr Res*. 2021; 90(2):373-380
369. Osborn D, Evans N, Kluckow M. Randomized trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow. *J Pediatr* 2002; 140:183-191
370. Valverde E, Pellicer A, Madero R, et al. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. *Pediatrics* 2006; 117:e1213-1222
371. Ibrahim H, Sinha IP, Subhedar NV. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 12(12):CD003662
372. Masumoto K, Kusuda S. Hemodynamic support of the micropremie: should hydrocortisone never be left out? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2021; 26(3):101222
373. Higgins S, Friedlich P, Seri I. Hydrocortisone for hypotension and vasopressor dependence in preterm neonates: a meta-analysis. *J Perinatol* 2010; 30:373-378
374. Peeples ES. An evaluation of hydrocortisone dosing for neonatal refractory hypotension. *J Perinatol*. 2017; 37(8):943-946
375. Singh Y, Bhombal S, Katheria A, et al. The evolution of cardiac point of care ultrasound for the neonatologist. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(12):3565-3575
376. Kalal N, Sharma SK, Yadav S, Choudhary B. Neonatal Hemodynamics: Relevance to Research and Clinical Comprehension Review. *J Neonatol*. 2023; 37(1):66-74
377. Roze JC, Cambonie G, Marchand-Martin L, et al. Association between early screening for patent ductus arteriosus and in-hospital mortality among extremely preterm infants. *JAMA*. 2015; 313(24):2441-2448
378. Liebowitz M, Clyman RI. Prophylactic indomethacin compared with delayed conservative management of the patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: effects on neonatal outcomes. *J Pediatr*. 2017;187:119-126. e1.
379. Tissot C, Singh Y. Neonatal functional echocardiography. *Curr Opin Pediatr*. 2020; 32(2):235-244
380. 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* 2011; (7):CD007604
381. Namba F, Honda M, Sakatani S, et al. iPAPP: study protocol for a multicentre randomised controlled trial comparing safety and efficacy of intravenous paracetamol and indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *BMJ Open*. 2023; 13(3):e069314
382. Dice JE, Bhatia J. Patent ductus arteriosus: an overview. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2007; 12:138-146
383. Ghouse F, Idrobo Zapata C, Kasam Shiva PK, et al. Closing the Gap: Investigation of Various Approaches in the Management of Patent Ductus Arteriosus. *Cureus* 2023; 15(9): e45009'
384. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2001; 344(26):1966-1972
385. Hundscheid T, Jansen EJ, Onland W, et al. Conservative management of patent ductus arteriosus in preterm infants - a systematic review and meta-analyses assessing differences in outcome measures between randomized controlled trials and cohort studies. *Front Pediatr*. 2021;9:626261
386. Jasani B, Weisz DE, Reese J, Jain A. Combination pharmacotherapy for patent ductus arteriosus: Rationale and evidence. *Semin Perinatol*. 2023; 47(2):151720
387. Shelton EL, Reese J. A historical perspective of investigations into the mechanisms and management of patent ductus arteriosus. *Semin Perinatol*. 2023; 47(2):151723
388. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020; 2(2):CD003481
389. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 1(1):CD010061
390. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2018; 319(12):1221-1238
391. Hundscheid T, Onland W, van Overmeire B, et al. Early treatment versus expectative management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a multicentre, randomised, non-inferiority trial in Europe (BeNeDuctus trial). *BMC Pediatr*. 2018; 18(1):262
392. Zhong B, Tan K, Razak A, et al. Early neurodevelopmental outcomes of extreme preterm infants exposed to paracetamol: a retrospective cohort study. *Pediatr Res*. 2023; 17:1-6
393. Kimani S, Surak A, Miller M, Bhattacharya S. Use of combination therapy with acetaminophen and ibuprofen for closure of the patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Paediatr Child Health*. 2020; 26:e177-e183
394. Oboodi R, Najib KS, Amoozgar H, et al. Positive tendency toward synchronous use of acetaminophen and ibuprofen in treating patients with patent ductus arteriosus. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020; 48:605-612
395. Shah SD, Makker K, Nandula P, et al. Effectiveness of dual medication therapy (Oral acetaminophen and oral ibuprofen) for the management of patent ductus arteriosus in extremely premature infants: a feasibility trial. *Am J Perinatol*. 2022; 39:1326-1333
396. Weisz DE, Mirea L, Rosenberg E, et al. Association of patent ductus arteriosus ligation with death or neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(5):443-449
397. McPherson C, Liviskie C, Zeller B, et al. Antimicrobial stewardship in neonates: challenges and opportunities. *Neonatal Netw*. 2018; 37(2):116-123
398. Russell NJ, Stöhr W, Plakkal N, et al. Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS). *PLoS Med*. 2023; 20(6):e1004179
399. Rajar P, Saugstad OD, Berild D, et al. Antibiotic stewardship in premature infants: a systematic review. *Neonatology*. 2020; 117(6):673-686
400. Capin I, Hinds A, Vomero B, et al. Are early-onset sepsis evaluations and empiric antibiotics mandatory for all neonates admitted with respiratory distress? *Am J Perinatol*. 2022; 39(4):444-448
401. Aydemir C, Oguz SS, Dizdar ED, 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; 96(3):F164-F168

402. 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
403. 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 Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (8):CD000501
404. Coviello C, Popple Martinez M, Drovandi L, et al. Painful procedures can affect post-natal growth and neurodevelopment in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2018; 107(5):784-790
405. 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
406. Fleishman R, Mossabeb R, Menkiti O, et al. Transition to routine premedication for nonemergent intubations in a level IV neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol.* 2018; 35(4):336-344
407. Durrmeyer X, Dahan S, Delorme P, et al. Assessment of atropine-sufentanil-atracurium anaesthesia for endotracheal intubation: an observational study in very premature infants. *BMC Pediatr.* 2014; 14(1):120
408. Pichler K, Kuehne B, Dekker J, et al. Assessment of Comfort during Less Invasive Surfactant Administration in Very Preterm Infants: A Multicenter Study. *Neonatology.* 2023; 120(4):473-481
409. Kakkilaya V, Gautham KS. Should less invasive surfactant administration (LISA) become routine practice in US neonatal units? *Pediatric Research.* 2023; 93:1188-1198
410. Chandrasekharan P, Nrusimha A, Rawat M, Lakshminrusimha S. Using paralytic as part of premedication for elective intubation of premature neonates may result in transient impairment of ventilation. *Am J Perinatol.* 2018; 35(11):1127-1130
411. Bellu R, de Waal K, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010; 95(4):F241-251
412. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 1:CD002052
413. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, et al. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 7:CD001069
414. Duru P, Akkoca Z, Örsal Ö. Comparison of the efficacy of non-pharmacological interventions during the heel stick procedure on pain level, duration of crying, and voice decibel of newborns: a randomized controlled trial. *Perinat J* 2023; 31(1):31-40
415. Howarth C, Banerjee J, Aladagady N. Red blood cell transfusion in preterm infants: current evidence and controversies. *Neonatology.* 2018; 114(1):7-16
416. Bahr TM, Lawrence SM, Henry E, et al. Severe Anemia at Birth-Incidence and Implications. *J Pediatr.* 2022; 248:39-45.e2
417. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, et al. PINTOS Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. *Pediatrics.* 2009; 123(1):207-213
418. 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
419. Councilman CE, Heeger LE, Tan R, et al. Iatrogenic blood loss in extreme preterm infants due to frequent laboratory tests and procedures. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(16):2660-2665
420. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation.* 2015; 132:S204-S241
421. Dawson JA, Saraswat A, Simionato L, et al. Comparison of heart rate and oxygen saturation measurements from Masimo and Nellcor pulse oximeters in newlyborn term infants. *Acta Paediatr* 2013; 102:955-960
422. Katheria A, Rich W, Finer N. Electrocardiogram provides a continuous heart rate faster than oximetry during neonatal resuscitation. *Pediatrics* 2012; 130:e1177-1181
423. van Vonderen JJ, Hooper SB, Kroese JK, et al. Pulse oximetry measures a lower heart rate at birth compared with electrocardiography. *J Pediatr* 2015; 166:49-53
424. Kong JY, Rich W, Finer NN, Leone TA. Quantitative end-tidal carbon dioxide monitoring in the delivery room: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2013; 163:e1104-1108
425. Wolfsberger CH, Bruckner M, Schwabegger B, et al. Impact of Carbon Dioxide on Cerebral Oxygenation and Vital Parameters in Stable Preterm and Term Infants Immediately after Birth. *Neonatology.* 2022; 119(1):10-17
426. 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
427. Rüdiger M, Töpfer K, Hammer H, et al. A survey of transcutaneous blood gas monitoring among European neonatal intensive care units. *BMC Pediatrics* 2005; 5:30
428. van Essen T, Gangaram-Panday NH, van Weteringen W, et al. Improving the Clinical Interpretation of Transcutaneous Carbon Dioxide and Oxygen Measurements in the Neonatal Intensive Care Unit. *Neonatology.* 2023; 120(3):308-316
429. van Weteringen W, van Essen T, Gangaram-Panday NH, et al. Validation of a new transcutaneous tcPO₂/tcPCO₂ sensor with an optical oxygen measurement in preterm neonates. *Neonatology.* 2020; 117(5):628-636
430. Bruschetti M, Romantsik O, Zappettini S, et al. Transcutaneous carbon dioxide monitoring for the prevention of neonatal morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2: CD011494
431. Dilli D, Soyulu H, Tekin N. Neonatal hemodynamics and management of hypotension in newborns. *Turk Pediatr Ars.* 2018; 53(Suppl 1):S65-S75
432. Hyttel-Sorensen S, Greisen G, Als-Nielsen B, Gluud C. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring for prevention of brain injury in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9:CD011506
433. Chock VY, Variance GFT, Netto A, Van Meurs KP. NIRS improves hemodynamic monitoring and detection of risk for cerebral injury: cases in the neonatal intensive care nursery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33(10):1802-1810
434. Greisen G, Hansen ML, Rasmussen MIS, et al. Cerebral oximetry in preterm infants-to use or not to use, that is the question. *Front Pediatr.* 2022; 9:747660
435. Martini S, Corvaglia L. Splanchnic NIRS monitoring in neonatal care: rationale, current applications and future perspectives. *J Perinatol.* 2018; 38(5):431-443
436. Pfürtscheller D, Wolfsberger CH, Höller N, et al. Cardiac output and regional-cerebral-oxygen-saturation in preterm neonates during immediate postnatal transition: An observational study. *Acta Paediatr.* 2023; 112(7):1404-1412
437. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Respiratory syncytial virus. In Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 8th Ed McGraw Hill Lange 2020; 1168-1170
438. Tarnow-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
439. 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
440. Kourembam S: Shock: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2008; 176-180

441. Legea 46/2003: Drepturile pacientului. Monitorul Oficial al Romaniei nr. 51/29 ian. 2003
442. Institute for Continuing Education: Neonatal and Pediatric Pulmonary Care; <http://ceu.org/cecourses/981117/ch11b.htm>; accesat aug. 2023
443. Keszler M. Principles of mechanical ventilation. In Polin RA, Yoder MC: Workbook in Practical Neonatology. 6th Ed Elsevier Philadelphia, PA 2019; 150-178
444. Young TE, Mangum B. NeoFax 2020; Thomson Reuters, Year: 2020
445. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, et al. Investigators DS. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. Pediatrics. 2006; 117:75-83

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. Algoritm de tratament al hipotensiunii arteriale, valori de referință ale TA și efectele medicației vasoactive

Anexa 10. Tipuri de surfactant recomandate și disponibile în prezent în România

Anexa 10. Complicații ale SDRDS și ale tratamentului acestuia

Anexa 11. Minifarmacopee

Anexa 12. 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
 Șef Lucr. Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, București
 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 Mățu – 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 Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iași
 Dr. Bianca Chirea – Spitalul Clinic Județean Oradea
 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

Lista participanților la Întâlnirea de Consens pentru revizuire de la Sinaia, 30 noiembrie 2017

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, București
 Prof. Dr. Maria Stamatina – Maternitatea Cuza Vodă Iași
 Conf. Dr. Valeria Filip - Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Județean Oradea
 Conf. Dr. Maria Livia Ognean - Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu
 Șef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iași
 As. Univ. Dr. Monica Surdu – Spital Clinic Județean de Urgență Constanța
 Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara
 Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iași
 Dr. Sebastian Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara
 Dr. Ioana Roșca – Maternitatea Giulești, București

Lista participanților la Întâlnirea de Consens pentru revizuire online, august 2022

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
Conf. Dr. Cătălin Cîrstoveanu – Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Maria Sklodowska Curie București
Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș
Conf. Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu
Conf. Univ. Dr. Adrian Ioan Toma – Clinica Medlife București
Șef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iași
Șef Lucr. Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, București
Șef Lucr. Dr. Marta Simon - Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș
As. Univ. Dr. Sorin Andreica – Spitalul Regina Maria, Cluj Napoca
As. Univ. Dr. Monica Surdu – Spitalul Clinic de Urgență Constanța
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Lista participanților la Întâlnirea de Consens pentru revizuire online, octombrie 2023

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, București
Prof. Dr. Maria Stamatina – Maternitatea Cuza Vodă Iași
Conf. Dr. Cătălin Cîrstoveanu – Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Maria Sklodowska Curie București
Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș
Conf. Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu
Conf. Univ. Dr. Adrian Ioan Toma – Clinica Medlife București
Șef Lucr. Dr. Ligia Blaga – Clinica de Obstetrică Ginecologie II, Cluj Napoca
Șef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iași
Șef Lucr. Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, București
Șef Lucr. Dr. Marta Simon - Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș
As. Univ. Dr. Sorin Andreica – Spitalul Regina Maria, Cluj Napoca
As. Univ. Dr. Monica Surdu – Spitalul Clinic de Urgență Constanța
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iași

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.
Opțiuni	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^[4,17]

	Bronhogramă aerică	Transparență 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^[3-5]

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)	RCIU sau greutate mică pentru VG
Corioamniotită	
Sarcină multiplă	Corticosteroidi antenatal
Diabet matern	Agenți tocolitici
Clampare precoce a cordonului ombilical	Rasa neagră
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^[442]**

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	marcată	Marcat	net audibil	marcate

	toraco-abdominal				
Interpretare					
Total = 0	SDR absent				
Total = 4-6	SDR moderat				
Total = 7-10	SDR sever				

Tabel 2. Scorul Silverman- Anderson^[443]

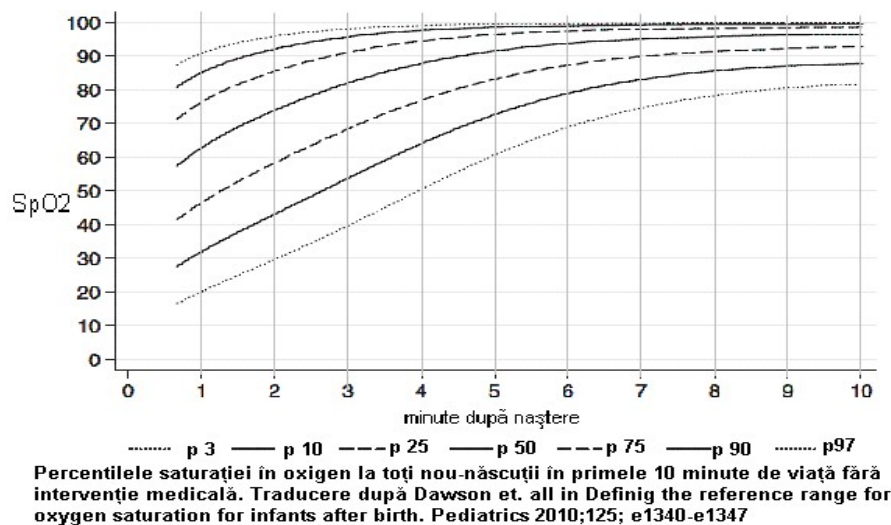
Scorul Silverman	Retracții ale toracelui superior	Retracții ale toracelui inferior	Retracție xifoidiană	Bătăi de aripi nazale	Geamăt expirator
Scor 0	Sincronizată cu regiunea abdominală	Absent	Absentă	absente	absent
Scor 1	coborâre în inspir	Minim	Minimă	minime	audibil cu stetoscopul
Scor 2	Balans toraco-abdominal	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^[9,93,94]

Tabel 1. Saturația normală în oxigen în perioada de tranziție după naștere (primele 10 minute) (după Dawson et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics 2010^[421])

Timpul de la naștere	SpO ₂ (%)			
	VG < 37 săptămâni	VG ≥ 37 săptămâni	Toate VG	P
1 min	62 (47–72)	68 (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



Formulă de calcul a concentrației de oxigen în gazul administrat

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

Anexa 7. Criterii de extubare și monitorizarea ventilației mecanice

Tabel 1. Criterii și recomandări de extubare^[1-3,5,16]

Parametri ventilatori care pot permite extubarea la nou-născuții cu GN < 2000 g (parametrii pot fi mai mari la nou-născuții mai mari) ^[1-4,12]	<ul style="list-style-type: none"> - prezența respirațiilor spontane și ventilare SIMV - FiO₂ < 30% - PIP < 10-15 cm H₂O - MAP ≤ 7-9 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	<ul style="list-style-type: none"> - înțarcare din modul SIMV de ventilație - extubare pe CPAP nazal sau NSIMV/NIPPV/HFNC nazal

Tabel 2. Monitorizarea ventilației mecanice în SDRDS^[9,14,16]

SpO ₂ = 90-94% (prematur < 35 săptămâni)		
Gaze sangvine	Arterial	Capilar
pH	7,30-7,45	7,30-7,45
PaCO ₂ (mmHg)	35 -45	35-50
Hipercapnie permisivă	45-55(60) la pH ≥ 7,25	
PaO ₂ (mmHg)	50-80	34-45
-HCO ₃ (mEq/l)	19-22 (< 24 ore) 20-26 (> 24 ore)	19-29
Deficit de baze (mEq/l)	+/- 4	+/- 4

11.8. Anexa 8. Tratamentul suportiv în SDRDS^[1,3,5]

Tabel 1. Hidratarea în SDRDS

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

11.9. Anexa 9. Algoritm de tratament al hipotensiunii arteriale, valori de referință ale TA și efectele medicației vasoactive^[356]

VG (s)	TAs P3	TAd P3	TAm P3
24	32	15	26
25	34	16	26
26	36	17	27
27	38	17	37
28	40	18	28
29	42	19	28
30	43	20	29
31	45	20	30
32	46	21	30
33	47	22	30
34	48	23	31
35	49	24	32
36	50	24	32

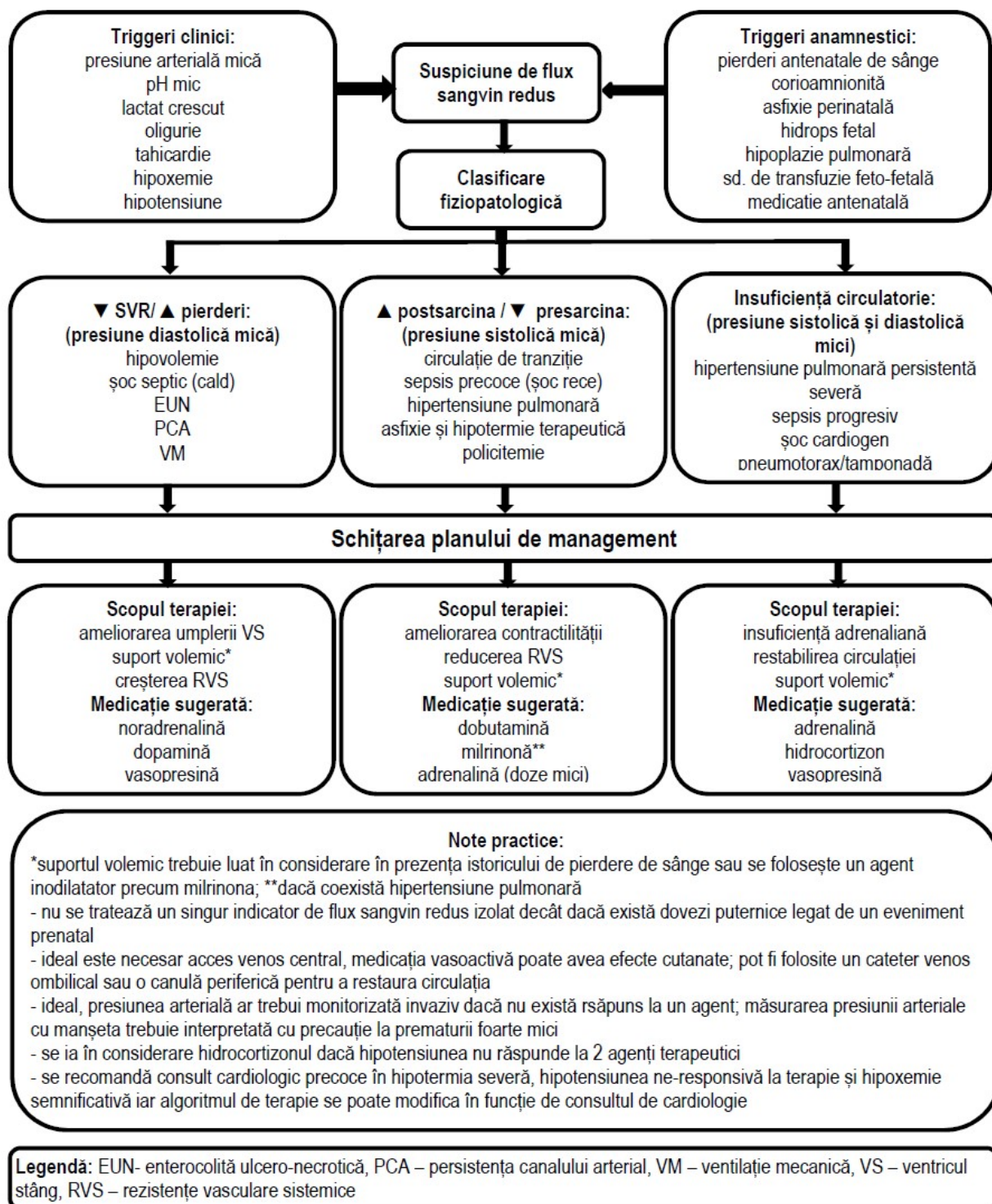
Valori de referință ale presiunii arteriale

Legendă: VG – vârsta de gestație în săptămâni,
TAs – presiunea arterială sistolică, P3 –
percentila 3, TAd – presiunea arterială diastolică
TAm – presiunea arterială medie

Efectele medicației vasoactive

	Volum-bătaie	Rezistențe vasculare sistemice	Rezistențe vasculare pulmonare
Adrenalina	▲▲▲	▲▲▲	▲▲
Noradrenalina	▲ / ≈	▲▲▲	▼ / ≈
Vasopresina	≈	▲▲▲	▼ / ≈
Dobutamina	▲▲	▼ / ≈	≈
Milrinona	▲▲	▼▼	▼▼
Dopamina	▲	▲▲	▲▲▲

Legendă: ▲ crește, ▼ scade, ≈ fără efect



11.10. Anexa 10. Complicații ale SDRDS și ale tratamentului acestuia^[1-3,5]

ACUTE		
Complicație	Cauza	Profilaxie/tratament
Sindroame de pierder de aer (SPA) - pneumotorax - pneumomediastin - pneumopericard	VM	- ajustarea parametrilor ventilatori după administrarea surfactantului - optimizarea parametrilor ventilatori (V_T 5-7 ml/kgc) - folosirea HFOV, a VM cu V_T și a

- emfizem interstițial		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) PCA, hipotensiunea VM (IPPV)	- sedare pentru procedurile invazive - VM sincronizat sau trigger - TA normală - corectarea tulburărilor de coagulare
Hemoragia periventriculară	Fragilitatea capilară a matricei germinale, instabilitatea fluxului sangvin (hipotensiunea), Hipocapnia	- TA normală - evitarea hipocapniei - corectarea tulburărilor de coagulare
Hemoragia pulmonară	Prematuritatea PCA Surfactant exogen	- se crește PEEP la 8-10 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 greutatei corporale zilnice și diureza - restricție de lichide - terapie farmacologică a CA semnificativ hemodinamic
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 HIV grad III-IV LPV	Monitorizare prin serviciile de follow-up până la vârsta de 2 ani, conform ghidului național de urmărire a nou-născutului cu risc

11.11. Anexa 11. Minifarmacopee^[2,3,9,444]

Numele medicamentului	Dexametazona
Clasificare	Corticosteroid
Indicații	Gravidele cu risc de naștere prematură la VG între 24 și 35 săptămâni Facilitarea extubării și prevenirea DBP la prematurii ventilați mecanic
Doza	- două doze de 12 mg i.m. la interval de 24 ore; repetarea unei a doua curse de corticoid antenatal rămâne controversată - 0,075 mg/kg/doză la 12 ore timp de 3 zile, 0,05 mg/kg/doză la 12 ore timp de 3 zile, 0,025 mg/kg/doză la 12 ore timp de 2 zile și 0,01 mg/kg/doză la 12 ore timp de 2 zile (protocolul DART ^[445]), administrate lent i.v. sau oral sau cură scurtă de 7 zile cu 0,075 mg/kg/doză la 12 ore timp de 3 zile, 0,05 mg/kg/doză la 12 ore timp de 2 zile, 1 zi cu 0,025 mg/kg/doză la 12 ore și 1 zi cu 0,01 mg/kg/doză la 12 ore.
Administrare	Intramuscular la gravide La nou-născut: intravenos lent, diluat (0,1-1 mg/1 mL cu ser fiziologic) sau nediluat sau per os, în lapte; dexametazona este compatibilă și cu sol. glucozată 5 și 10%

Mecanism de acțiune	Stimulează procesul de alveolizare și sinteza de surfactant fetal. Efectul maxim apare între 24 ore și 7 zile de la administrare. Stabilizează membranele lizozomale și celulare, inhibă agregarea granulocitară, ameliorează integritatea barierei alveolo-capilare, inhibă producerea de prostaglandine și leucotriene, deviază la dreapta curba de disociere a hemoglobinei, crește producția de surfactant, reduce edemul pulmonar și bronhospasmul, inhibă preluarea de glucoză în celule și reduce activitatea glucokinazei, inhibă sinteza de trigliceride, crește răspunsul la catecolamine endogene, catabolismul proteic, eliminarea urinară de calciu și suprimă secreția de ACTH.
Contraindicații	La gravide: corioamniotită, infecții fungice sistemice La nou-născut: infecții fungice sistemice
Precauții	La nou-născut: se începe terapia doar la pacienții cu risc crescut de DPB, după ziua a 7-a de viață dar înainte de ziua 14; nu se administrează concomitent cu indometacin; se recomandă folosirea de preparate fără conservanți dacă este posibil; se monitorizează glicemia, lipemia, TA
Efecte adverse	Postnatal, dozele mari (de ex. 0,5 mg/kg/zi) au fost asociate cu reducerea incidenței DBP dar și cu risc crescut de efecte adverse pe termen scurt (hiperglicemie, hipertensiune, perforație gastro-intestinală, risc de infecție) și lung (de ex. paralizie cerebrală)
Numele medicamentului	Poractant alfa (Curosurf®)
Clasificare	Surfactant natural de origine animală (porcină)(amestec de fosfolipide și proteine B și C ale surfactantului)
Indicații	Profilaxia și tratamentul SDRDS, tratamentul afecțiunilor în care surfactantul este inactivat (sepsis/pneumonie, aspirație de meconiu sau sânge)
Mecanism de acțiune	<ul style="list-style-type: none"> - 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	200 mg/kgc/doză (2,5 mL/kgc/doză) intratraheal, în 1-2 reprize în funcție de tehnică, profilactic în 10 -30 de minute de la naștere, cât mai precoce ca terapie de salvare; se poate repeta, 1-2 doze de 100 mg/kgc/doză la 12 ore, la nevoie, în situații în care surfactantul este inactivat de infecție, meconiu sau sânge; în ultime situație doză maximă 400 mg/kgc
Administrare	De preferat prin tehnica LISA/MIST sau INSURE; clasic, endotraheal cu seringă atașată la cateter/sondă de gavaj de 5 Fr introdus(ă) în sonda endotraheală până la vârful acesteia în cazul în care este necesară VM Flaconul se încălzește ușor la temperatura camerei înainte de administrare și se întoarce ușor cu fundul în sus pentru a uniformiza suspensia; nu se folosesc flacoanele cu suspensie care au culoare diferită de alb cremos
Timpi de administrare	<ul style="list-style-type: none"> - profilactic: imediat după naștere - terapeutic: imediat după punerea diagnosticului de SDR
Considerații clinice	Se aspiră secrețiile din trahee pe lama laringoscopului (la folosirea tehnicilor LISA/MIST sau INSURE) sau pe sonda endotraheală înainte de administrare traheală; se întârzie aspirarea sondei endotraheale după administrare cât mai mult posibil (minim 1 oră).
Contraindicații	Nu au fost identificate
Precauții	Este de dorit verificarea poziției corecte a sondei endotraheale. Este obligatorie monitorizarea cardio-respiratorie, surfactatul poate afecta rapid oxigenarea și complianța pulmonară
Monitorizare	<ul style="list-style-type: none"> - în timpul administrării: saturația în oxigen, FC - după fiecare doză: gazele sangvine arteriale
Efecte adverse	La administrare pot apare bradicardie, hipotensiune, obstrucția cateterului sau sondei endotraheale; se oprește administrarea, se corectează situația și, după stabilizarea pacientului, se continuă administrarea cu monitorizare adecvată

Numele medicamentului	Ampicilină		
Clasificare	Antibiotic, penicilină semisintetică bactericidă		
Indicații	Profilaxia și tratamentul infecției cu Streptococ de grup B și Listeria monocytogenes, profilactic și curativ în infecții neonatale cu debut precoce		
Doze	50-200 mg/kgc/doză în funcție de forma clinică; dozele trebuie ajustate în cazul folosirii hipotermiei controlate		
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., concentrație de 250 mg/mL		
Soluții compatibile	Glucoză 5%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)		
Precauții	În antibioterapia empirică în infecțiile cu debut precoce este preferată asocierea ampicilină plus aminoglicozid dar antibioticul de elecție în infecțiile neonatale cu debut precoce sau tardiv confirmate prin culturi cu Streptococ de grup B este penicilina, ampicilina este alternativa. Ajustarea dozelor funcție de afectarea renală; evaluare periodică a funcției renale, hepatice și hematopoietice dacă terapia este prelungită		
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) – rare la nou-născut, prelungirea timpului de sângerare		
Numele medicamentului	Penicilină G (benzilpenicilina)		
Clasificare	Antibiotic, betalactam, inhibă sinteza peretelui celular bacterian		
Indicații	Infecții cu Streptococ de grup B, gonococ; antibioticul de elecție în infecțiile neonatale cu debut precoce sau tardiv confirmate prin culturi cu Streptococ de grup B este penicilina, ampicilina este alternativa		
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), la concentrația finală 100.000-500.000 UI/mL - i.m.		
Soluții compatibile	Glucoză 5% sau 10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)		
Precauții	Pentru administrare i.v. se folosește doar penicilina G apoasă cristalină Ajustarea dozelor funcție de afectarea renală și în hipotermia terapeutică A nu se confunda cu benzatinpenicilina care se administrează doar i.m.		
Reacții adverse	Stop cardiac la doze mari administrate rapid; supresia măduvei osoase, granulocitopenie, hepatită sunt rare la nou-născut, hipersensibilitatea nu a fost observată la nou-născut		
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, aminoglicozid 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	38
		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 30-120 minute), concentrația finală de 2 mg/mL, respectiv 10 mg/mL (injectarea i.m. este asociată cu absorbție variabilă)			
Soluții compatibile	Glucoză 5% sau 10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)			
Precauții	Ajustarea dozelor funcție de afectarea renală și în hipotermia terapeutică Monitorizarea nivelurilor serice la administrare de peste 48 de ore			
Reacții adverse	Oto-nefrotoxicitate (accentuată de administrarea concomitentă de furosemid sau vancomicină); disfuncție renală tubulară tranzitorie și reversibilă cu pierderi crescute de sodiu, calciu și magneziu;			
Numele medicamentului	Fluconazol			
Clasificare	Antifungic triazolic hidrosolubil			
Indicații	Profilaxia infecției fungice invazive a prematurilor cu risc crescut (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 – 12-25 mg/kgc/doză Întreținere – 6-12 mg/kgc/doză Profilaxie: 3-6 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 perfuzie, 2 mg/mL în 1-2 ore (rată maximă de 200 mg/oră) sau per os (indiferent de orele de alimentație)			
Soluții compatibile	Glucoză 5% sau 10%			
Precauții	Interferă cu metabolismul barbituricelor, fenitoinii, cafeinei și midazolamului Monitorizarea funcției hepatice			
Reacții adverse	Creșterea reversibilă a transaminazelor, creșterea bilirubinei directe; vărsături, dureri abdominale, greață, diaree la doze de până la 15 mg/kgc/zi			
Numele medicamentului	Vitamina A (retinol palmitat)			
Clasificare	Vitamină liposolubilă			
Indicații	Scăderea incidenței DBP la prematurii cu risc crescut (GN < 1000 g)			
Mecanism de acțiune	Metabolizii 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 29 G și seringă de insulină. Nu se administrează intravenos			
Precauții	Nu se administrează concomitent cu corticoizi (dexametazonă) Preparatul trebuie protejat de lumină			
Reacții adverse/toxicitate	Bombarea fontanelii, letargie, iritabilitate, hepatomegalie, edeme, leziuni mucocutanate, fragilitate osoasă			
Numele	Midazolam			

medicamentului	
Clasificare	Benzodiazepină cu efect rapid și durată relativ scurtă de acțiune, sedativ, hipnotic, anticonvulsivant, anxiolitic
Indicații	Sedare
Doze/administrare	<ul style="list-style-type: none"> - i.v. lent (peste 5 minute) 0,05-0,15 mg/kgc/doză, concentrația finală 0,5-1 mg/mL; se poate administra și i.m. - intranasal 0,2-0,3 mg/kgc/doză din soluția injectabilă de 5 mg/mL - sublingual 0,2 mg/kgc/doză din soluția injectabilă de 5 mg/mL <p style="text-align: right;">la nevoie se repetă doza la interval de 2 - 4 ore</p>
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, în asociere cu narcotice și la cei cu afecțiuni ale SNC nediate diagnosticate), encefalopatie (după administrare îndelungată); senzație de arsură la administrarea nazală
Monitorizare	Frecvența cardiacă, respiratorie, TA, funcția hepatică, semne de sevraj la oprirea administrării după o perioadă îndelungată
Numele medicamentului	Fentanyl
Clasificare	Opioid sintetic narcotic și analgezic
Indicații	Sedare, analgezie, anestezie
Doze/administrare	<p>Analgezie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - i.v. lent (în 15-30 minute) 0,5-3 mcg/kgc/doză, concentrația finală 10 mcg/ml; la nevoie se repetă doza la interval de 2-4 ore - infuzie continuă: 0,5-2 mcg/kgc/oră <p>Sedare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - doză unică sau intermitent (lent, în 15-30 minute): 0.5-4 mcg/kgc/doză; se poate repeta la 2-4 ore - infuzie continuă: 1-5 mcg/kgc/oră; în cazul infuziei continue se poate instala rapid toleranța
Soluții compatibile	Glucoză 5-10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)
Reacții adverse	Depresie respiratorie și a SNC, rigiditatea musculaturii scheletice/toracice, laringospasm (ocasional)(reversibile la administrarea de naloxonă), vărsături, constipație, vasodilatație periferică, mioză, spasm al tractului urinar și biliar, secreție de hormon antidiuretic, toleranță la dozele analgezice administrate îndelungat, sindrom de sevraj după 5 sau mai multe zile de infuzie continuă
Monitorizare	Frecvența cardiacă, respiratorie, tensiunea arterială, rigiditatea musculară, statusul abdominal (distensie abdominală, diminuarea zgomotelor intestinale)
Numele medicamentului	Dopamina
Clasificare	Catecolamină, 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; în șocul refractar se începe cu 10 mcg/kgc/min
Soluții compatibile	Ser fiziologic 0,9%, glucoză 5-10%
Precauții	Se administrează pe venă mare; în urgențe majore se poate administra intraos; nu se administrează în bolus 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 pulmonară, diureză excesivă, azotemie, supresia reversibilă a secreției de prolactină și tireotropină
Monitorizare	Frecvența cardiacă (continuu) și TA, diureza, perfuzia tisulară, locul de infuzie

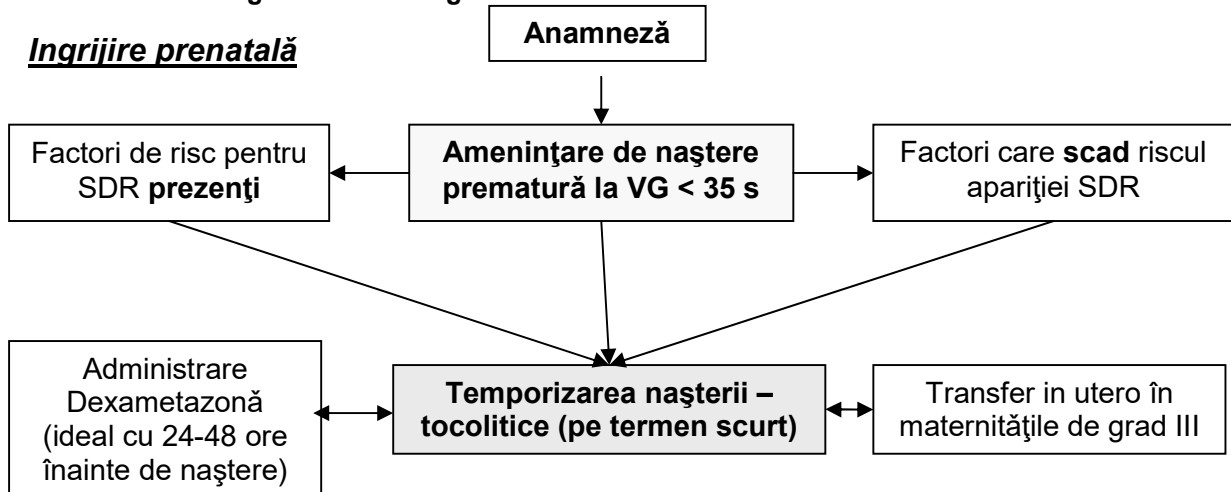
	venoasă periferică (semne de albire sau infiltrare)
Numele medicamentului	Dobutamina
Clasificare	Catecolamină simpatomimetică, efect primar β_1 adrenergic, vaopresor inotrop (cu efect mai bun pe debitul cardiac față de dopamină dar mai mic pe TA)
Indicații	Hipoperfuzie, hipotensiune, mai ales determinate de disfuncția miocardică
Doze/administrare	2-20 mcg/kgc/min în perfuzie continuă, intravenos (de preferat venă mare), se începe cu doză mică și se titrează până se obține efectul dorit; în urgențe majore se poate administra intraosos
Soluții compatibile	Ser fiziologic 0,9%, glucoză 5-10%, diluția se face până la o concentrația maximă de 900 mcg/ml
Precauții	Efectul apare în 1-2 minute de la debutul infuziei, este maxim la 10 minute. 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, aritmii, tahicardie (la doze mari), crește consumul de oxigen al miocardului, vasodilație cutanată, hipertensiune, dispnee
Monitorizare	Frecvența cardiacă (continuu) și TA, locul de infuzie venoasă periferică (semne de albire sau infiltrare)
Numele medicamentului	Adrenalina (epinefrina)
Clasificare	Hormon secretat de suprarenale, cu efecte alfa și beta-adrenergice
Indicații	Resuscitare, bradicardie persistentă, hipotensiune
Mecanism de acțiune	Doze mici produc vasodilație pulmonară și sistemică. Doze mari cresc TA prin stimularea miocardului (efect β adrenergic), FC și produc vasoconstricție (efect α adrenergic). Adrenalina crește fluxul sangvin la nivel muscular, cerebral, hepatic și miocardic dar scade fluxul sangvin renal.
Doza/mod de administrare	<ul style="list-style-type: none"> - resuscitare: 0,02 (0,01-0,03) mg/kgc/doză i.v. diluția 1:10000 (0,1-0,3 mL/kg/doză) sau 0,1 (0,05-0,1) mg/kgc/doză endotraheal diluția 1:10000 (0,5-1 mL/kgc/doză); se pot repeta 2-3 doze la interval de 3-5 minute dacă FC rămâne < 60 bătăi/minut; se spală linia cu 0,5-1 mL ser fiziologic - hipotensiune sau bradicardie persistentă, prevenirea stopului cardiac iminent: i.v./i.osos: 1 mcg/kgc; se poate repeta în 5-10 minute sau se poate continua cu infuzie de 0,01-0,2 mcg/kgc/min - pentru infuzie continuă se începe cu 0,1 mcg/kgc/min și se titrează până la obținerea răspunsului dorit, maxim până la 1 mcg/kgc/min - în șocul septic, refractar la fluide și rezistent la dopamină: infuzie cu 0,05-0,3 mcg/kgc/min
Administrare	Intravenos sau endotraheal, în urgențe mari intraosos. NU se administrează intracardiac. Dacă există, acidoza trebuie corectată înainte de administrarea adrenalinei pentru a crește eficacitatea medicamentului.
Precauții	Preparatul trebuie protejat de lumină
Interacțiuni	Incompatibil cu soluții alcaline (bicarbonat de sodiu), aminofilin, hialuronidază
Soluții compatibile	Glucoza 5% sau 10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)
Reacții adverse	Aritmie ventriculară, tahicardie, paloare și tremor, ischemie miocardică, hipopotasemie, scăderea fluxului sangvin splahnic și renal la doze mari. Bolusurile se asociază cu hipertensiune severă și HIV. Risc mai mare de hiperglicemie, tahicardie și lactacidemie comparativ cu dopamina la doze ce produc aceleași modificări ale TA. Infiltrarea infuziei duce la ischemie și necroză tisulară (tratament: fentolamina).
Monitorizare	Continuu, FC și TA, periodic linia de infuzie pentru semne de infiltrare.
Numele medicamentului	Noradrenalina (norepinefrina)
Clasificare	Amină simpatomimetică cu acțiune alfa și beta-adrenergică
Indicații	Hipotensiune
Mecanism de	Vasoconstricție periferică, vasodilație coronariană și cardiacă

acțiune	
Doza/mod de administrare	La VG peste 36 săptămâni: doza inițială de 0,2-0,5 mcg/kgc/min în infuzie venoasă se titrează la 30 de minute pentru a obține TA dorită; rate uzuale de infuzie: 0,2-2 mcg/kgc/min dar pot fi necesare rate mai mari
Administrare	Trebuie diluată înainte de infuzare și se administrează pe venă periferică mare, cateter arterial arterial sau venos, de preferință; se poate administra, în urgențe majore, intraosos
Precauții	Rata de administrare trebuie monitorizată permanent Se evită întreruperea bruscă
Contraindicații	Hipotensiune determinată de hipovolemie, tromboză vasculară mezenterică sau periferică, hipoxie sau hiperemie profunde;
Soluții compatibile	Glucoză 5 și 10%
Monitorizare	Monitorizare continuă cardio-respiratorie și hemodinamică
Numele medicamentului	Hidrocortizon hemisusccinat
Clasificare	Corticosteroid principal adrenalian
Indicații	Hipotensiunea rezistentă la vasopresoare și refacerea volemiei, insuficiența corticosuprarenaliană
Doze/administrare	<ul style="list-style-type: none"> - în hipotensiunea refractară la vasopresoare și volum-expanderi: 1 mg/kgc/doză la 8 ore sau 20-30 mg/m² de suprafață corporală/zi intravenos, divizat în 2-3 doze; prima doză se poate administra în bolus iar următoarele doze în perfuzie de 30 de minute; concentrația de infuzie este de 1 mg/mL (maxim 10 mg/mL); dacă TA s-a îmbunătățit iar medicația vasopresoare este oprită, administrarea se poate opri după 24 de ore - la prematurii cu greutate extrem de mică la naștere expuși corioamionitei materne pentru prevenirea DBP: 0,5 mg/kgc/doză la fiecare 12 ore 12 zile urmat de 0,25 mg/kgc la 12 ore încă 3 zile - administrarea i.v. se face în 30 secunde – 10 minute - se administrează soluția reconstituită, nediluată; pentru infuzie venoasă se poate dilua 1 mg/mL în glucoză 5% sau ser fiziologic
Precauții	Risc de perforație gastrică când este administrat concomitent cu indometacin sau ibuprofen; se evită administrarea în infecții sistemice fungice
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.)
Monitorizare	Frecvența cardiacă, glicemia frecvent pe durata afecțiunii acute
Numele medicamentului	Milrinona
Clasificare	Derivat de biperidină, inotrop/lusitrop
Indicații	Debit cardiac redus, post-chirurgie cardiacă
Mod de acțiune	Inhibitor de fosfodiesterază III, ameliorează debitul cardiac (stimulând contractilitatea cardiacă, relaxarea diastolică miocardică și reducând rezistența vasculară), efect de vasodilatație (inclusiv pulmonar) (prin efectul de creștere a GMP ciclic); nu afectează consumul de oxigen al miocardului (spre deosebire de catecolamine)
Doze/administrare	În situații cu debit cardiac redus, post-chirurgie cardiacă: 50 mcg/kgc i.v. în 15 minute sau 75 mcg/kgc în perfuzie de 60 minute (3 ore la prematurii cu VG sub 30 săptămâni) urmat imediat de perfuzie de întreținere cu 0,3-0,74 mcg/kgc/min timp de 35 ore; se ajustează rata în funcție de răspunsul hemodinamic și clinic
Precauții	Se poate administra nediluat sau diluat cu glucoză 5% sau ser fiziologic până la o concentrație maximă de 200 mcg/mL Se poate administra intraosos dacă nu există abord venos. Se asigură normovolemia înainte de administrare; e posibil ca TA să scadă cu circa 5% după doza de încărcare dar revine gradual în 24 de ore
Reacții adverse	Trombocitopenie, ocazional tahicardie sau aritmii
Monitorizare	Continuu: TA, FC și ritmul cardiac, debitul cardiac; atent se monitorizează modificările hidrice și electrolitice, funcția renală și trombocitele pe durata

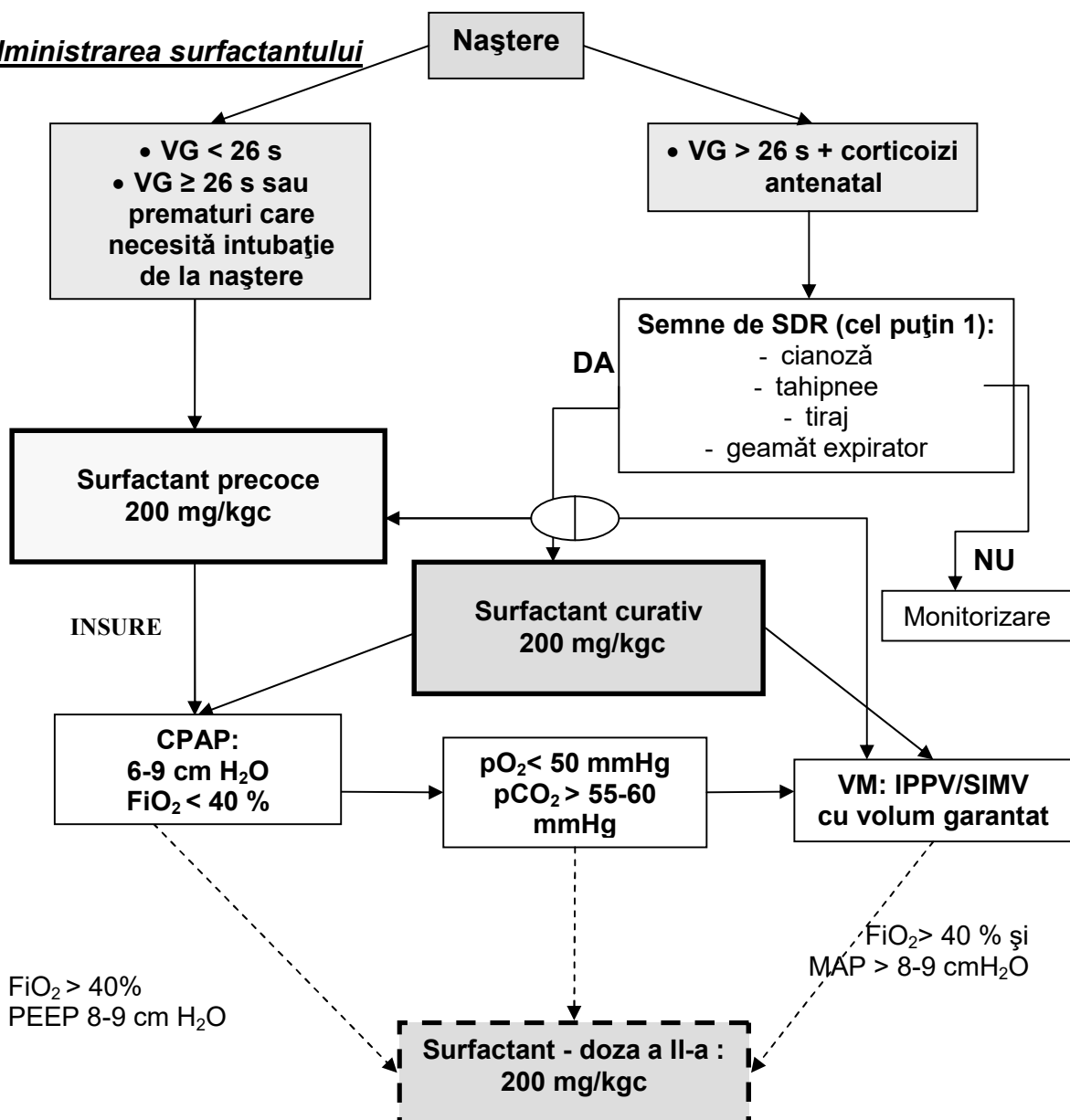
	terapieii
Numele medicamentului	Vasopresina
Clasificare	Vasopresor
Indicații	Hipotensiunea sau șocul rezistente la catecolamine
Mod de acțiune	Agonist al receptorilor V, vasoconstricție; dozele mici produc vasodilatație pulmonară, coronariană și cerebrală în condiții de hipoxie și vasoconstricție în alte paturi vasculare
Doza	0,0002-0,005 U/kgc/min
Reacții adverse	Hiponatriemie, trombocitopenie tranzitorie, necroză hepatică și a extremităților
Numele medicamentului	Ibuprofen
Clasificare	Antiinflamator nesteroidian, inhibitor al sintezei de prostaglandină, inhibitor neselectiv al ciclo-oxigenazei (Cox 1 și 2) cu efect analgezic și antipiretic
Indicații	Închiderea CA persistent
Doze	Standard: 3 doze la interval de 24 ore - doza 1: 10 mg/kgc, dozele 2 și 3: 5 mg/kgc; cura se poate repeta Cura cu doze mai mari: 15-20 mg/kgc/doză p.o. urmat de încă 3 doze de 7,5-10 mg/kgc la fiecare 12-24 de ore s-a asociat cu rată mai mare de închidere a CA semnificativ hemodinamic versus cura standard
Administrare	Perfuzie intermitentă endovenoasă cu concentrații finale de până la 4 mg/mL în 15 minute sau per os, cu 0,5 mL lapte, pe sonda de gavaj
Reacții adverse	Edeme, ulcer gastric, sângerări /perforație gastrointestinală, neutropenia, anemia, agranulocitoză, inhibiția agregării plachetare, insuficiență renală acută, hiperbilirubinemie
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, TA, suflu cardiac (auscultația cordului), ecografie cardiacă
Numele medicamentului	Paracetamol (acetaminofen)
Acțiune	Analgezic, antipiretic, slab anti-inflamator, probabil inhibitor al sintezei de prostaglandine în concentrații mari, inhibitor al sintezei de prostaglandine în concentrații mici
Indicații	Închiderea CA persistent semnificativ hemodinamic
Doze/administrare	15 mg/kgc/doză p.o. (gavaj) sau i.v. la 6 ore, timp de 3 zile; poate fi necesară o a doua cură; i.v. se administrează în 10 minute (10 mg/mL) Profilactic în primele 24 de ore de viață sau în momentul diagnosticului PCA
Contraindicații	Preparatul de uz intravenos este contraindicat în afectare hepatică severă sau boală hepatică activă severă, malformații cardiace ducto-dependente
Precauții	Există motive de îngrijorare privind asocierea dintre folosirea prenatală și neonatală a paracetamolului și efecte adverse asupra dezvoltării creierului Nu se recomandă în hemoragie pulmonară, trombocitopenie, dehidratare/hipovolemie Poate determina scădere ușoară a TA și FC, risc de hipotensiune după administrarea i.v.
Soluții compatibile	Ser fiziologic, soluție glucozată 5%
Reacții adverse	Clearance-ul paracetamolului poate fi afectat de hiperbilirubinemia indirectă. Risc de insuficiență hepatică indusă de acetaminofen în cazul supradozării. Durere și reacții la locul injectării, vărsături la administrarea i.v. (5-15%) Rar: hipotensiune, creșterea transaminazelor Foarte rar: reacții de hipersensibilitate, trombocitopenie, leucopenie, neutropenie
Monitorizare	Semne de durere, temperatură, funcție hepatică

11.12. Anexa 12. Algoritm de management al SDRDS*

Ingrrijire prenatală

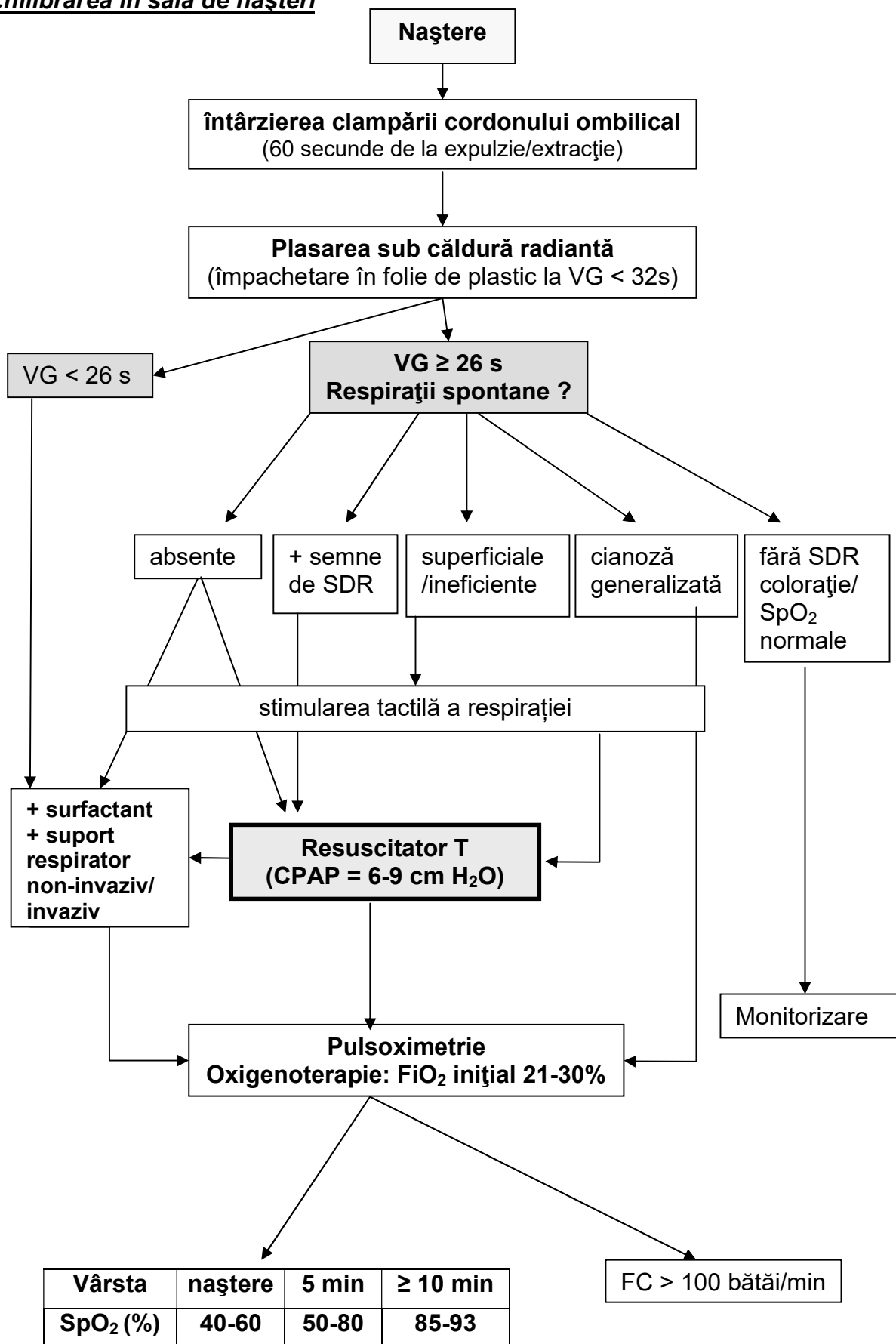


Administrarea surfactantului

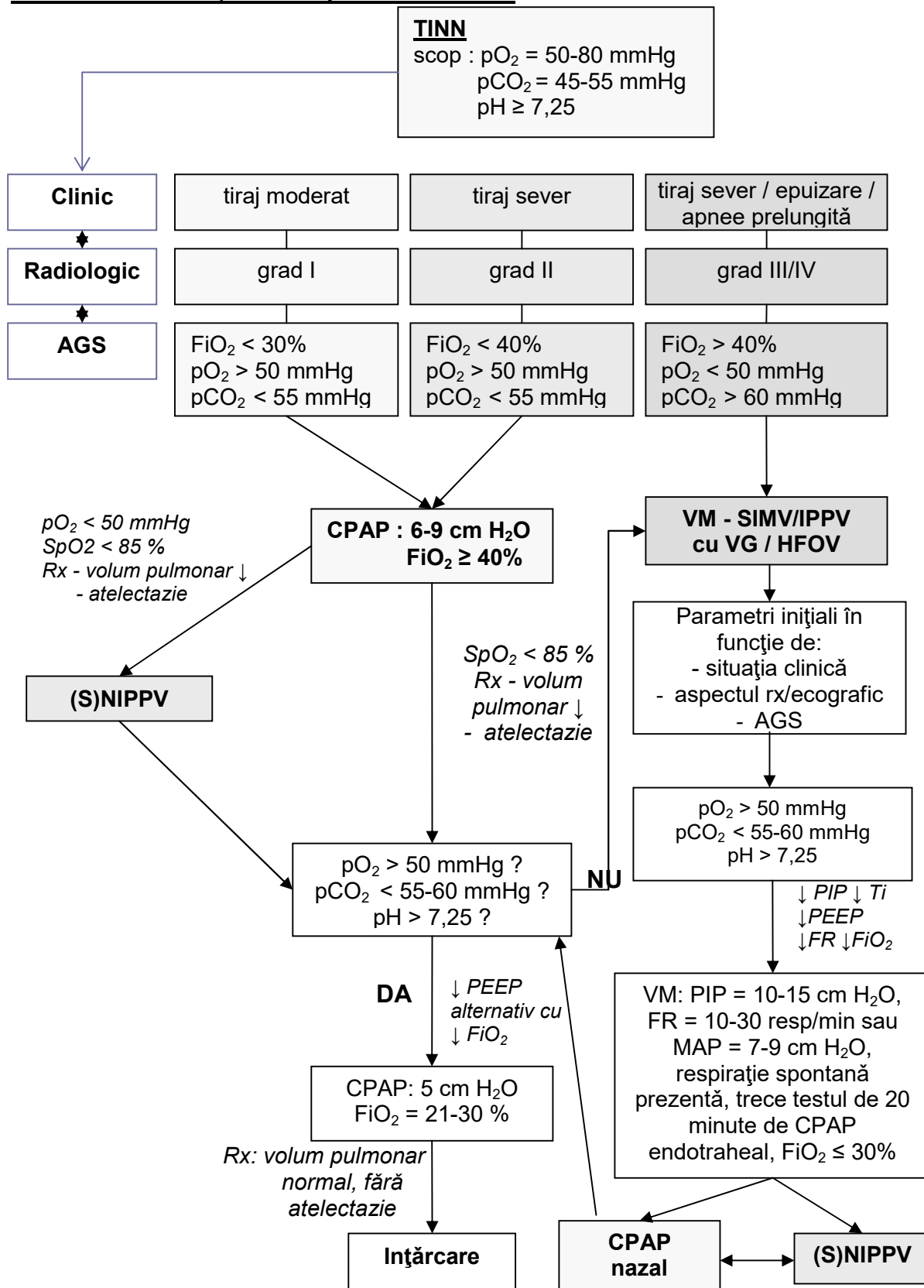


NB. Se poate administra și a 3-a doză de surfactant în funcție de evoluția clinică/radiologică

Echilibrarea în sala de nașteri



Tratament de susținere respiratorie în SDR



NB. Fiecare parametru se crește sau scade treptat (la interval minim de 15 minute) astfel: FiO₂ cu 5-10%, presiunile cu 1-2 cmH₂O și frecvența respiratorie cu 5-10 respirații/minut