

STRESZCZENIE

Wstęp

Skrajne wcześniactwo, dodatkowo powikłane wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania płodu, związane jest ze zwiększoną zachorowalnością oraz umieralnością noworodków. IUGR jest istotnym czynnikiem predykcyjnym wielu problemów klinicznych, pogarsza stan płodu w macicy, może prowadzić do urodzenia martwego płodu, wpływa również negatywnie na okres noworodkowy oraz na stan zdrowia w wieku dziecięcym, a także dorosłym. Prawidłowy wzrost płodu jest zatem niezbędny dla dalszego pełnego zdrowia i rozwoju. Każdego roku rodzi się na świecie ok. 20 milionów dzieci z małą masą ciała. Dzieci dotknięte tym problemem wymagają często wielotygodniowej hospitalizacji po urodzeniu oraz interdyscyplinarnego podejścia względem ich potrzeb w kolejnych okresach życia.

Cel pracy

Ocena wpływu wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu na wczesne powikłania skrajnego wcześniactwa.

Material i metody

Do badania włączono retrospektywnie 299 noworodków, które urodziły się między 22+1/7 a 32+6/7 t.c. oraz były leczone w Klinicznym Oddziale Neonatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Zielonej Górze w latach 2017–2020. Grupę badaną stanowiły noworodki SGA n = 42, grupę kontrolną nieSGA n = 257. Oceniono wpływ czynników matczynych na występowanie SGA oraz na zachorowalność i umieralność noworodków. Przeanalizowano wpływ wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu na zachorowalność, przebieg kliniczny oraz umieralność skrajnych wcześniaków. Ustalono wpływ urodzeniowej masy ciała i wieku płodowego na wczesne powikłania w tej grupie dzieci.

Wyniki

Mediana urodzeniowej masy ciała dla noworodków SGA wynosiła 770g, dla nieSGA 1480g. Mediana wieku płodowego dla obu grup była porównywalna i wynosiła ok. 30 t.c. Parametr pH < 7 z krwi pępowinowej wykazano u 7,3% noworodków SGA vs 0,5% u nieSGA. Wartość pH z krwi pępowinowej w zakresie od 7 do 7,2 odnotowano u 7,3% w grupie SGA vs 4,7% u nieSGA. Punktację wg skali Apgar w 1. minucie życia poniżej 7 otrzymało 61% noworodków

w grupie SGA vs 43% w grupie nieSGA. Wykazano korelację między SGA a następującymi problemami klinicznymi noworodków: krwotok płucny ($r = 0,13$), hipotensja ($r = 0,16$), NEC niewymagający zabiegu operacyjnego ($r = 0,20$), hipoglikemia ($r = 0,22$), hiperglikemia ($r = 0,17$), hipokaliemia ($r = 0,18$), leukopenia ($r = 0,19$), małopłytkowość ($r = 0,25$), policytomia ($r = 0,17$), BPD ($r = 0,16$), osteopenia ($r = 0,33$), cholestaza ($r = 0,27$) oraz nieprawidłowy wynik badania słuchu ($r = 0,22$). Noworodki SGA wymagały dłuższego żywienia pozajelitowego, mediana długości żywienia pozajelitowego była o 5,5 dnia dłuższa w porównaniu z medianą dla dzieci nieSGA (18,5 vs 13 dni). Później nabywały umiejętności koordynacji ssania z połykaniem i oddychaniem (50 d.ż. dla noworodków SGA vs 34 d.ż. dla nieSGA). Dzieci SGA opuszczały szpital średnio o 4 tygodnie później w stosunku do nieSGA (41. tydzień PMA dla SGA vs 37. tydzień PMA dla nieSGA). Wymagały dłuższego czasu wsparcia oddechu w porównaniu z noworodkami nieSGA. W grupie badanej SGA zmarło 14% noworodków, w grupie kontrolnej nieSGA zaledwie 4%. Spośród czynników matczynych ustalono, iż nadciśnienie indukowane ciążą ($r = 0,28$), małowodzie ($r = 0,29$), stan przedrzucawkowy ($r = 0,18$), zakażenia z grupy TORCH ($r = 0,16$), oraz pierwszy poród ($r = 0,20$) cechowały się dodatnią korelacją z SGA. Obecność każdego z wymienionych czynników zwiększała ryzyko wystąpienia wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu. Liczba porodów cechowała się ujemnym typem związku z SGA ($r = -0,16$), czyli wieloródki miały mniejsze ryzyko wystąpienia IUGR. Cztery czynniki matczyne (pierwszy poród, PIH, zakażenia z grupy TORCH oraz małowodzie) posiadały istotny jednoczesny wpływ na wystąpienie SGA w modelu wieloczynnikowym regresji logistycznej. Urodzeniowa masa ciała a także tydzień ciąży posiadały istotną ujemną korelację z umieralnością noworodków oraz większością jednostek chorobowych typowych dla okresu noworodkowego. Wzrost urodzeniowej masy ciała a także wieku płodowego istotnie zmniejszały ryzyko wystąpienia zdecydowanej większości jednostek chorobowych oraz umieralności noworodków. Statystyki dwuczynnikowego modelu regresji, określające jednoczesny wpływ czynników masy ciała oraz wieku płodowego na umieralność i zachorowalność wykazały, iż na zgon w sposób istotny wpływała jedynie masa ciała. Wiek płodowy wraz z masą ciała największy wpływ miały na BPD, leukopenię i hipoglikemię.

Wnioski

- Istotnym czynnikiem predykcyjnym ograniczonego wewnątrzmacicznego rozwoju płodu jest nadciśnienie indukowane ciążą, małowodzie, stan przedrzucawkowy oraz zakażenia z grupy TORCH w okresie ciąży.

- Nie wykazano wpływu czynności prewencyjnych stosowanych u kobiet zagrożonych porodem przedwczesnym (neuroprotekcja, steroidoterapia) na zachorowalność noworodków z IUGR.
- Noworodki urodzone skrajnie przedwcześnie z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania narażone są na większe ryzyko wystąpienia hipotensji, NEC, krwotoku płucnego, problemów hematologicznych (leukopenia, małopłytkowość, policytomia), zaburzeń metabolicznych (hipoglikemia, hiperglikemia, hipokaliemia) w okresie pourodzeniowym.
- U dzieci zbyt małych w stosunku do wieku płodowego częściej dochodzi do rozwoju późnych powikłań wcześniactwa – BPD (zwłaszcza postaci ciężkiej i umiarkowanej), osteopenii oraz cholestazy.
- Noworodki SGA dłużej wymagają żywienia pozajelitowego, wsparcia oddechu, później nabywają umiejętności ssania i koordynacji z połykaniem i oddychaniem.
- Masa ciała tych noworodków w 36. tygodniu PMA jest znamienne niższa, a wypis do domu odbywa się średnio o 4 tygodnie później.
- Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu znamienne zwiększa ryzyko umieralności skrajnych wcześniaków.
- Ryzyko zachorowalności i umieralności jest odwrotnie proporcjonalne do wieku płodowego i masy ciała noworodków.

ABSTRACT

Introduction

Extreme prematurity, complicated by intrauterine growth restriction, is associated with increased neonatal morbidity and mortality. IUGR is a significant predictor of many clinical problems, worsens the condition of the fetus in utero, may lead to stillbirth, and negatively affects the neonatal period and health in childhood and adulthood. Proper fetal growth is therefore essential for continued full health and development. Approximately 20 million low birth weight babies are born worldwide each year. Affected children often require many weeks of hospitalization after birth and an interdisciplinary approach to their needs in subsequent periods of life.

Aim of the study

To evaluate the influence of intrauterine growth restriction on early complications of extreme prematurity.

Material and methods

The study retrospectively included 299 neonates who were born between 22+1/7 and 32+6/7 weeks of gestation and treated in the Clinical Neonatology Department of the University Hospital in Zielona Gora between 2017 and 2020. The study group consisted of SGA neonates $n = 42$, the control group of non-SGA $n = 257$. The influence of maternal factors on the occurrence of SGA and neonatal morbidity and mortality was assessed. The effect of intrauterine growth restriction on the morbidity, clinical course, and mortality of extreme prematurity was analyzed. The influence of birth weight and fetal age on early complications in this group of children was determined.

Results

Median birth weight for SGA infants was 770g, for non-SGA infants 1480g. Median fetal age for both groups was comparable at approximately 30 wk. The parameter $pH < 7$ from cord blood was demonstrated in 7.3% of SGA vs 0.5% of non-SGA neonates. A cord blood pH value between 7 and 7.2 was noted in 7.3% of SGA vs 4.7% of non-SGA. Apgar score at 1 minute of life less than 7 was obtained by 61% of neonates in the SGA group vs 43% in the non-SGA group. There was a correlation between SGA and the following neonatal clinical problems:

pulmonary hemorrhage ($r = 0.13$), hypotension ($r = 0.16$), NEC not requiring surgery ($r = 0.20$), hypoglycemia ($r = 0.22$), hyperglycemia ($r = 0.17$), hypokalemia ($r = 0.18$), leukopenia ($r = 0.19$), thrombocytopenia ($r = 0.25$), polycythemia ($r = 0.17$), BPD ($r = 0.16$), osteopenia ($r = 0.33$), cholestasis ($r = 0.27$), and abnormal hearing test result ($r = 0.22$). SGA infants required longer parenteral nutrition; the median length of parenteral nutrition was 5.5 days longer compared with the median for non-SGA infants (18.5 vs 13 days). They later acquired the ability to coordinate sucking with swallowing and breathing (50 day of life for SGA infants vs 34 day of life for non-SGA infants). SGA infants left the hospital an average of 4 weeks later compared to non-SGA (41st week PMA for SGA vs 37th week PMA for non-SGA). They required longer duration of respiratory support compared to non-SGA infants. In the SGA study group, 14% of neonates died; in the non-SGA control group, only 4% died. Among maternal factors, we found that pregnancy-induced hypertension ($r = 0.28$), oligohydramnios ($r = 0.29$), pre-eclampsia ($r = 0.18$), TORCH infections ($r = 0.16$), and first birth ($r = 0.20$) had a positive correlation with SGA. The presence of each of these factors increased the risk of intrauterine fetal growth restriction. The number of deliveries was characterized by a negative type of association with SGA ($r = -0.16$), that is, multiparous women had a lower risk of IUGR. The four maternal factors (first birth, PIH, TORCH infections and oligohydramnios) had significant simultaneous effects on the occurrence of SGA in a multivariate logistic regression model. The birth weight and gestational week had a significant negative correlation with neonatal mortality and most neonatal morbidities. The increased birth weight and fetal age significantly reduced the risk of the vast majority of disease entities and neonatal mortality. The bivariate regression model statistics, determining simultaneous effect of body weight and fetal age on mortality and morbidity, showed that only body weight significantly affected mortality. The fetal age along with body weight had the greatest effect on BPD, leukopenia, and hypoglycemia.

Conclusions

- Pregnancy-induced hypertension, oligohydramnios, pre-eclampsia and TORCH infections during pregnancy are significant predictors of limited intrauterine fetal growth.
- The effect of preventive measures applied in women at risk of preterm delivery (neuroprotection, steroid therapy) on the morbidity of neonates with IUGR has not been demonstrated.
- Neonates born extremely preterm with intrauterine growth restriction are at increased risk for hypotension, NEC, pulmonary hemorrhage, hematologic problems (leukopenia,

thrombocytopenia, polycythemia), metabolic disorders (hypoglycemia, hyperglycemia, hypokalemia) in the postnatal period.

- Children too small for their fetal age are more likely to develop late complications of prematurity - BPD (especially severe and moderate forms), osteopenia and cholestasis.
- SGA neonates take longer to require parenteral nutrition, respiratory support and later to acquire the ability to suck and coordinate with swallowing and breathing.
- The body weight of these neonates at 36 weeks PMA is significantly lower and discharge home is on average 4 weeks later.
- Intrauterine fetal growth restriction significantly increases the mortality risk of extreme prematurity.
- The risk of morbidity and mortality is inversely related to fetal age and neonatal weight.