

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XII - OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE
DISCIPLINA DE NEONATOLOGIE ȘI PUERICULTURĂ**

IANCHIȘ CLAUDIA IOANA



TEZĂ DE DOCTORAT

**CORELAȚIA DINTRE ASPECTUL HISTOCHIMIC
AL CORDONULUI OMBILICAL ȘI COMPLICAȚIILE
PREMATURITĂȚII**

– R E Z U M A T –

Coordonator științific

PROF. UNIV. DR. IACOB DANIELA

**Timisoara
2023**

CAPITOLUL 1: FACTORI DE RISC ASOCIAȚI CU RETINOPATIA DE PREMATURITATE LA PREMATURII MARI ȘI PREMATURII EXTREMI

CONTEXT

Retinopatia de prematuritate (ROP) este o cauză semnificativă de deficiență vizuală la copii și o cauză principală de orbire la copiii prematuri. ROP este o boală vasculară care afectează retina în curs de dezvoltare la copiii prematuri. Aceasta prezintă o varietate de simptome clinice, de la regresie spontană la dezlipire bilaterală totală a retinei și orbire. Boala evoluează în cinci stadii, în care stadiile 1 și 2 sunt considerate ușoare, iar stadiile 3 - 5 sunt considerate grave sau necesită tratament. Toate stadiile de ROP au fost legate de o scădere a sensibilității retinei, în timp ce ROP care necesită tratament se corelează, de asemenea, cu o reducere a sensibilității retinei. Progresia tuturor stadiilor de ROP și ratele de incidență ale acestora au fluctuat pe glob în ultimii 10-20 de ani.

Incidența ROP este de aproximativ 60% la copiii prematuri cu o greutate la naștere mai mică de 1500 g, iar acest lucru a rămas constant în majoritatea studiilor de-a lungul timpului. Evoluția spre ROP severă (stadiile 3-5) este raportată la aproximativ 15%. Majoritatea cazurilor de ROP severă apar la copiii cu o greutate la naștere mai mică de 1250 g. În afară de ROP, o greutate la naștere mai mică de 1000 g a fost, de asemenea, puternic asociată cu SDR (incidență de 76%) și o rată de mortalitate de 55% la copiii prematuri. Incidența ROP poate fi influențată și de vârsta gestațională a copiilor prematuri care supraviețuiesc.

Prematurii sunt clasificați în funcție de vârsta gestațională ca având prematuritate moderată, prematuritate mare și prematuritate extremă dacă vârsta gestațională este de 32- <37, 28- <32 și, respectiv, <28 de săptămâni. Supraviețuirea nou-născuților prematuri mari și prematuri extremi este posibilă datorită tehnicilor de intubație traheală utilizate în unitățile de terapie intensivă neonatală, însă acestea trebuie să fie atent controlate pentru a gestiona aportul de oxigen. A fost cercetată și stabilită o oxigenare optimă pentru a susține dezvoltarea normală a nou-născuților prematuri fără a afecta dezvoltarea postnatală a retinei.

Vârsta gestațională și greutatea la naștere, pe lângă administrarea de oxigen, sunt factori de risc majori pentru ROP și stau la baza majorității ghidurilor de screening pentru ROP. Cercetările privind fiziopatologia ROP au sugerat, de asemenea, implicarea mai multor alți factori, inclusiv factori materni, cum ar fi preeclampsia și corioamnionita, factori prenatali, perinatali, demografici, genetici, precum și factori legați de tratamentul medical și de nutriție.

Înțelegerea rolului acestor factori de risc în apariția și progresia ROP poate îmbunătăți depistarea și tratamentul acestora. O abordare promițătoare presupune studierea relațiilor dintre acești factori de risc și diferitele stadii ale bolii. Deși studiile anterioare au cercetat pe larg asocierea dintre ROP și diverși factori de risc, mai puține studii se concentrează asupra legăturii dintre acești factori de risc și diferitele stadii ale bolii. Acest studiu examinează corelația dintre mai mulți factori de risc și incidența stadiilor 1 - 3 ale ROP într-o populație est-

europăană, contribuind la o înțelegere mai largă a modului în care ROP și diferitele sale stadii sunt influențate de acești diferiți factori de risc....

REZULTATE

La acest studiu au participat 247 de copii cu o vârstă gestațională (AG) mai mică de 32 de săptămâni și o greutate la naștere (BW) de 2560 de grame sau mai mică, depistați pentru retinopatie de prematuritate (ROP). Incidența ROP (stadiul 1-3) a fost de 66,40% (164 de nou-născuți), cu 15,38% (38 de nou-născuți), 27,53% (68 de nou-născuți) și 23,48% (58 de nou-născuți) pentru stadiile 1, 2 și, respectiv, 3. În special, 70,54% dintre bărbați și 61,86% dintre femei au fost diagnosticați cu un anumit stadiu de ROP.

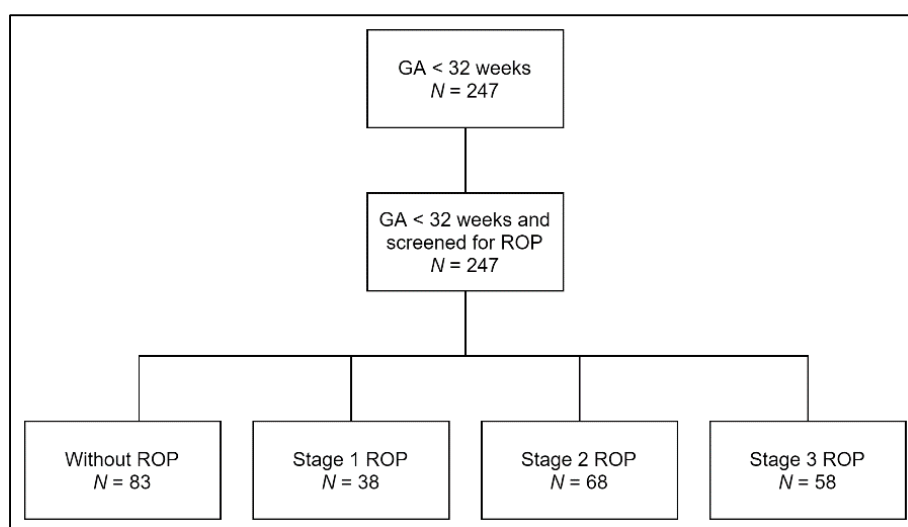


Figura 1 - Distribuția sugarilor din studiu.

Studiul a arătat, de asemenea, că incidența ROP a scăzut treptat odată cu creșterea GA și BW. Ratele au fost de 100% pentru 24-26 de săptămâni, 91,67% pentru 27 de săptămâni, 84,21% pentru 28 de săptămâni, 76,92% pentru 29 de săptămâni, 65,79% pentru 30 de săptămâni și 49,56% pentru 31 de săptămâni. Pentru grupele de greutate la naștere, ratele au fost de 100,00% pentru copiii care cântăreau mai puțin de 750 de grame, 92,73% pentru 750-999 de grame, 84,62% pentru 1000-1250 de grame și 50,00% pentru cei care cântăreau peste 1250 de grame la naștere.

Rate mai mari de incidență a ROP au fost, de asemenea, constatate în rândul prematurilor care au fost supuși unor tratamente precum ventilația (85,87%), CPAP (78,52%) și tratamentul cu surfactant (83,18%), comparativ cu cei care nu au primit aceste tratamente (54,84%, 51,79% și, respectiv, 53,57%). Analiza statistică a arătat că GA și BW mai mari au fost asociate cu scăderea șanselor de ROP (0,530 și, respectiv, 0,997), în timp ce efectuarea unor tratamente precum ventilația artificială, CPAP sau tratamentul cu surfactant a crescut șansele (5,005, 3,403 și, respectiv, 3,403).

În analiza multivariată, greutatea la naștere și tratamentul de ventilație au apărut ca factori de risc semnificativi pentru ROP, greutatea la naștere fiind corelată negativ, iar ventilația fiind corelată pozitiv. În mod specific, s-a constatat că greutatea la naștere a fost un factor de predicție aproape semnificativ pentru ROP în stadiul 1 și un factor de predicție semnificativ pentru stadiile 2 și 3, o greutate la naștere mai mare fiind asociată cu o probabilitate mai mică de ROP. Pe de altă parte, tratamentul de ventilație a fost un factor predictiv semnificativ pentru ROP în stadiul 2, dar nu a avut semnificație statistică pentru stadiile 1 și 3.

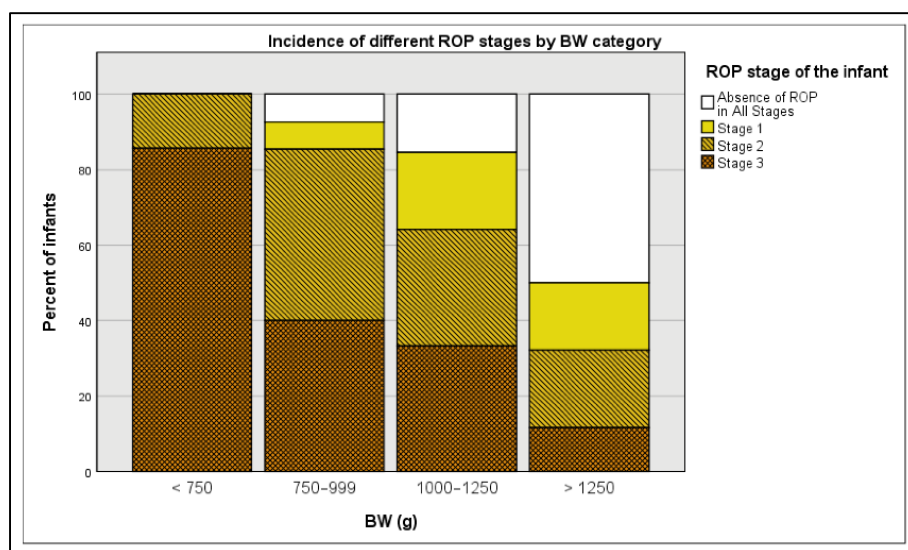


Figura 2 - Incidența procentuală a diferitelor stadii de ROP stratificată pe grupuri de BW.

CONCLUZII

Acest studiu oferă o confirmare a mai multor factori de risc bine stabiliți pentru retinopatia prematurității (ROP), inclusiv vârsta gestațională (AG), greutatea la naștere (BW) și intervenții precum ventilația, presiunea pozitivă continuă a căilor respiratorii (CPAP) și administrarea de surfactant. În modelul statistic univariat, toți acești factori au demonstrat o asociere semnificativă cu ROP (stadiile 1-3). Cu toate acestea, atunci când au fost luați în considerare mai mulți factori simultan în modelele multivariate, doar BW și ventilația au apărut ca predictori semnificativi ai ROP (stadiile 1-3) și stadii specifice ale bolii, cum ar fi stadiul 2 și, respectiv, stadiul 3 ROP.

Constatările acestui studiu subliniază importanța luării în considerare a mai multor factori de risc simultan în analiza ROP. Modelele multivariate permit o evaluare mai cuprinzătoare a contribuțiilor independente ale diversilor factori, ținând cont în același timp de interrelațiile dintre ei. Prin încorporarea acestor factori în modelele de predicție, medicii își pot îmbunătăți capacitatea de a identifica copiii prematuri cu risc mai mare de ROP și de a implementa intervenții specifice în consecință.

CAPITOLUL 2: EVALUAREA MOLECULARĂ ȘI HISTOPATOLOGICĂ A STĂRII INFLAMATORII LA PREMATURII MARI ȘI PREMATURII EXTREMI: STUDIU PROSPECTIV.

CONTEXT

La nașterile premature, frecvența corioamnionitei diagnosticate histologic este de aproximativ cincizeci la sută, iar prevalența acesteia este corelată negativ cu vârsta gestațională a mamei. Corioamnionita ar putea determina nașterea prematură, deoarece declanșează o reacție inflamatorie la mamă. De asemenea, este posibil ca creierul în curs de dezvoltare să sufere leziuni din cauza sensibilității la inflamație, iar acest lucru se întâmplă mai ales atunci când corioamnionita histologică este cuplată cu o reacție inflamatorie fetală (FIR). Deoarece aceste vene sunt conectate cu circulația fetală, orice semn de reacție inflamatorie murală în vasculatura UC sau în vasele de sânge ale plăcii coriale poate implica prezența FIR. Între cincizeci și șaptezeci la sută dintre placentele premature care au corioamnionită la examenul histologic prezintă și funisită. Inflamația plăcii coriale afectează între 6,15% și aproximativ 30% dintre femei. Conform unor estimări, FIR apare la un procent cuprins între 25 și 40% din toți nou-născuții prematuri. Pe de altă parte, intensitatea FIR nu a fost descrisă într-un mod uniform.

Au fost efectuate cercetări asupra unei mari varietăți de citokine și indicatori inflamatori asociați în corelație cu nașterea prematură. Unele au fost investigate pentru a vedea dacă sunt sau nu asociate cu FIR. Markerii inflamatori IL-6 și IL-8 sunt cei care au fost legați cel mai des de corioamnionita clinică și histologică. Indicatori suplimentari ai infecției includ interleukina-1 beta și factorul de necroză tumorală beta. Nu a fost documentat cât de sensibili sunt acești indicatori în comparație cu alți markeri imunologici atunci când vine vorba de identificarea alterărilor inflamatorii placentare. Alți posibili indicatori FIR includ enzimele și receptorii care participă la cascada citokinelor ca chemokine și molecule de semnalizare. Inflamația din UC și FIR este atât în strânsă legătură cu complicațiile fetale, cum ar fi sepsisul neonatal cu debut precoce (EONS) și corioamnionita datorată răspunsului inflamator matern. Ca urmare, este de conceput că atât magnitudinea FIR sau frecvența EONS va crește proporțional cu dezvoltarea unui proces inflamator UC. Cu toate acestea, au existat doar câteva investigații care au analizat modul în care amplitudinea FIR este legată de dezvoltarea inflamației în UC. În plus, constatările lor au fost contradictorii între rezultatele cercetărilor, ceea ce i-a împiedicat să concluzioneze că FIR crește în mod continuu pe baza dezvoltării unui proces inflamator în UC de la flebita ombilicală prin angajarea unei artere ombilicale care se poate extinde mai departe în Wharton Jelly. Este important de menționat că majoritatea cercetărilor au avut limitări fie în ceea ce privește categorisirea proceselor inflamatorii din UC, fie în ceea ce privește populația studiată.

Acest studiu și-a propus să analizeze corelația dintre FIR în contextul nașterii premature, evaluată prin analiza histochimică a cordonului ombilical, asociată sau nu cu funizita. Obiectivul principal a fost de a determina nivelul de inflamație al nou-născuților prematuri mari și prematuri extremi în corelație cu rezultatele histologice ale cordonului ombilical, în timp ce obiectivul secundar a fost de a analiza markerii inflamatori din sângele nou-născuților, ca factori determinanți pentru FIR....

REZULTATE

Studiul a implicat 30 de participanți, cuprinzând zece nou-născuți prematuri extremi (EPI) și douăzeci de nou-născuți prematuri mari (VPI). Așa cum era de așteptat, a existat o diferență semnificativă în ceea ce privește greutatea medie la naștere, EPI cântărind în medie 871,5 g, față de 1502,0 g pentru VPI. Aproximativ 70 % din grupul EPI s-au născut cu o greutate între 500 și 1000 g, în timp ce în grupul VPI, 55 % s-au născut cu o greutate între 1000 și 1500 g. Din totalul participanților, au fost 16 bărbați și 14 femei. În rândul EPI, 20% s-au născut la 24 și 25 de săptămâni de gestație, în timp ce 85% dintre VPI s-au născut la 30 și 31 de săptămâni de gestație.

Markerii inflamatori au fost observați și comparați în funcție de nivelul de prematuritate. În special, nivelurile de IL-6 la naștere au fost substanțial mai mari în rândul EPI-urilor comparativ cu VPI-urile, (638,2 vs. 151,1 pg/mL). În schimb, nivelurile CRP la naștere nu au fost semnificativ diferite între grupuri, dar după 4 zile, CRP a crescut semnificativ în rândul VPI (11,0 mg/dL față de 7,2 mg/dL în grupul VPI). Nivelurile de lactat dehidrogenază au fost mai ridicate în rândul VPI, atât la naștere, cât și la 4 zile după naștere. În mod interesant, proporțiile de sugari cu markeri inflamatori crescuți patologic nu au fost diferite între EPI și VPI, indiferent de IL-6, CRP sau LDH.

Au fost apoi comparați markerii inflamatori la naștere și la patru zile după naștere între EPI și VPI. Nivelurile medii de LDH au crescut semnificativ după patru zile atât în grupul EPI (de la 851,8 UI/L la 962,3 UI/L), cât și în grupul VPI (de la 468,9 UI/L la 565,9 UI/L). Cu toate acestea, nivelurile CRP au crescut semnificativ doar în rândul VPI (de la 4,6 mg/dL la 11,0 mg/dL), în ciuda faptului că grupul EPI s-a născut într-un stadiu extrem de prematur.

Rezultatele histopatologice din cordonul ombilical au fost comparate în funcție de gradul de prematuritate. Stadiul inflamației nu a fost semnificativ diferit între EPI și VPI. Cei mai mulți nou-născuți au fost diagnosticați cu inflamație în stadiul 0 la nivelul cordonului ombilical, (40% în grupul EPI vs. 55% în grupul VPI). Au existat 4 (40%) nou-născuți în grupul EPI și 6 (30%) în grupul VPI cu inflamație severă (S3 și S4). În ceea ce privește constatările histopatologice, 50% dintre sugarii EPI au fost identificați cu FIR în stadiul 1, față de 65% la sugarii VPI, fără a se observa diferențe semnificative.

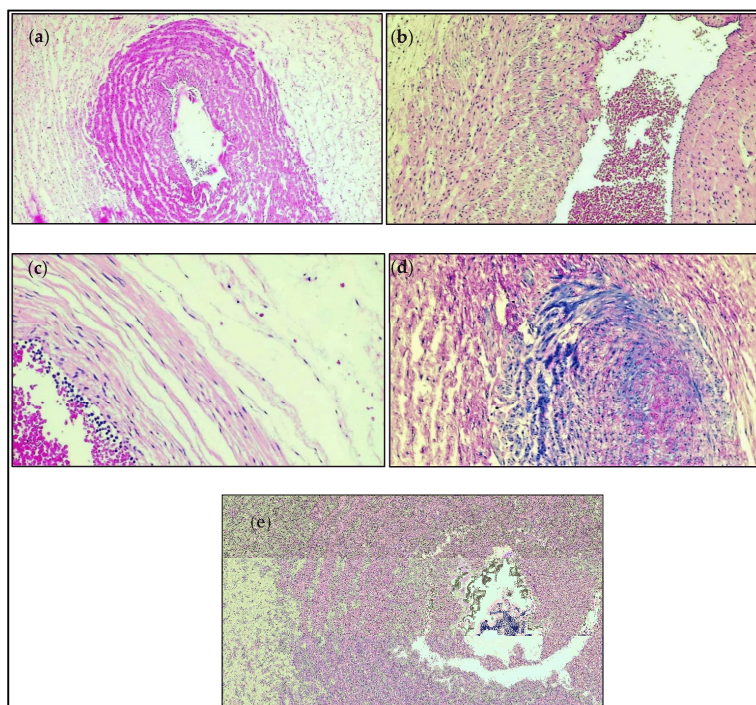


Figura 3 - Constatări histopatologice: (a) - stadiul 0 al inflamației UC; (b) - stadiul 1 al inflamației UC; (c) - stadiul 2 al inflamației UC; (d) - stadiul 3 al inflamației UC; (e) - stadiul 4 al inflamației UC.

În cele din urmă, o analiză a corelațiilor a identificat numeroase asocieri semnificative între variabilele studiului. Vârsta gestațională a fost asociată pozitiv cu greutatea sugarilor și a fost corelată negativ cu nivelurile de IL-6 și LDH. Greutatea sugarilor a fost, de asemenea, corelată negativ cu nivelurile de IL-6 și LDH. Stadiul inflamației cordonului ombilical a avut o corelație directă cu IL-6 și LDH, dar nu și cu CRP.

	Weight	Sex	GA	IL-6	CRP	LDH	Stage
Weight	1	0.239	0.418	-0.349	0.157	-0.261	-0.085
Sex	0.239	1	0.042	0.181	-0.054	0.086	-0.038
GA	0.418	0.042	1	-0.340	0.261	-0.259	-0.275
IL-6	-0.349	0.181	-0.340	1	0.215	0.307	0.461
CRP	0.157	-0.054	0.261	0.215	1	0.241	0.197
LDH	-0.261	0.086	-0.259	0.307	0.241	1	0.293
Stage	-0.085	-0.038	-0.275	0.461	0.197	0.293	1

Figura 4 - Analiza de corelație.

CONCLUZII

Concentrația markerilor inflamatori și a celulelor prezente în sângele cordonal al nou-născuților tinde să crească pe măsură ce scade vârsta gestațională. Această relație, care a fost documentată în investigația noastră actuală, stabilește o premisă importantă conform căreia condițiile inflamatorii la nou-născuți pot fi deduse prin gradul de inflamație indicat de acești markeri din sângele cordonal.

Utilizarea markerilor inflamatori ca instrument de diagnosticare este deosebit de avantajoasă, având în vedere implicațiile acestor markeri în diverse afecțiuni inflamatorii care ar putea fi periculoase pentru nou-născuți, în special pentru cei prematuri. Detectarea și înțelegerea timpurie a acestor markeri pot informa strategii de intervenție și de gestionare în timp util, atenuând potențial rezultatele adverse asociate cu astfel de afecțiuni.

Un avantaj semnificativ al utilizării markerilor inflamatori din sângele cordonal ca instrument de diagnosticare constă în ușurința procesului de determinare. Spre deosebire de analiza histopatologică a probelor de cordon ombilical (UC), care poate necesita mult timp și poate fi costisitoare, examinarea markerilor inflamatori poate fi efectuată rapid, adesea în câteva minute. Această rapiditate și eficiență sunt esențiale în mediile clinice, unde diagnosticarea în timp util poate avea un impact profund asupra managementului și rezultatelor pacienților.

În plus, analiza acestor markeri oferă o imagine de ansamblu cuprinzătoare a amplorii funisitei. Funisita, o afecțiune caracterizată prin inflamarea cordonului ombilical, poate servi ca indicator valoros al amplorii răspunsului inflamator fetal. Prin înțelegerea gradului de funisită, profesioniștii din domeniul sănătății pot obține informații despre potențialele complicații și pot adapta strategiile terapeutice în consecință.

În plus, analiza promptă a acestor markeri poate ghida procesul de luare a deciziilor clinice în ceea ce privește managementul nou-născuților prematuri. Informațiile obținute pot ajuta la determinarea oportunității și a momentului de administrare a unor tratamente specifice, cum ar fi corticosteroizii și AINS. S-a demonstrat că aceste medicamente îmbunătățesc ratele de supraviețuire la nou-născuții prematuri prin promovarea maturizării plămânilor și reducerea nivelurilor de inflamație care pot duce la răspunsul inflamator fetal.

CAPITOLUL 3: ANALIZĂ PROSPECTIVĂ A RETINOPATIEI DE PREMATURITATE CORELATĂ CU STAREA INFLAMATORIE A PREMATURILOR MARI ȘI PREMATURILOR EXTREMI

CONTEXT

Patogenia ROP este multifactorială, implicând o interacțiune complexă a diversilor factori, cum ar fi nivelurile de oxigen, factorii de creștere vasculară și mediatorii inflamatori. S-a sugerat că inflamația joacă un rol crucial în dezvoltarea ROP, studiile arătând niveluri ridicate de citokine proinflamatorii în umoarea vitrosă și în serul sugarilor cu ROP. Cu toate acestea, rolul specific al inflamației în patogeniza ROP și asocierea sa cu severitatea bolii rămâne neclar.

Se știe că nou-născuții din grupul prematurilor mari și prematurilor extremi prezintă un risc mai mare de a dezvolta ROP din cauza vascularizației retinei subdezvoltate și a susceptibilității lor crescute la stresul oxidativ și la inflamație. La acești nou-născuți, sistemul imunitar imatur și expunerea la diverși factori de stres, cum ar fi infecțiile și ventilația mecanică, pot duce la un răspuns inflamator crescut, contribuind și mai mult la dezvoltarea și progresia ROP.

Mai multe studii au investigat asocierea dintre markerii inflamatori și riscul de ROP, concentrându-se asupra unor citokine specifice, cum ar fi interleukina (IL)-6, IL-8, factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și factorul de creștere asemănător insulinei (IGF). Cu toate acestea, rezultatele au fost inconsecvente, unele studii arătând o asociere semnificativă între nivelurile ridicate de citokine și ROP, în timp ce altele nu au găsit nicio corelație. În plus, majoritatea acestor studii au fost retrospective, cu o capacitate limitată de a stabili o relație cauzală între inflamație și ROP.

Având în vedere neconcordanțele din literatura de specialitate și importanța înțelegerii rolului inflamației în ROP, este nevoie de studii prospective și longitudinale care să poată evalua starea inflamatorie a nou-născuților din grupul prematurilor mari și prematurilor extremi și să determine asocierea acesteia cu dezvoltarea și progresia ROP. Prin urmare, studiul de față își propune să efectueze o evaluare prospectivă a dezvoltării ROP și a relației sale cu starea inflamatorie a nou-născuților extrem de prematuri și foarte prematuri. Prin evaluarea longitudinală a nivelurilor diferiților markeri inflamatori, sperăm să înțelegem mai bine rolul inflamației în patogeniza ROP și să identificăm potențiali biomarkeri pentru prezicerea riscului de ROP la acești nou-născuți vulnerabili.

REZULTATE

Studiul s-a concentrat pe un total de 48 de nou-născuți, împărțiți în nou-născuți prematuri extremi (EPI) cu o vârstă gestațională mai mică de 28 de săptămâni (12 la număr) și nou-născuți prematuri mari (VPI) cu o vârstă gestațională între 28 și 32 de săptămâni (36

la număr). Cele două grupuri au fost comparate din punct de vedere al caracteristicilor demografice și clinice. Greutatea medie la naștere la toți participanții a fost de 1291,8 g, cu o deviație standard de 405,8. A fost observată o diferență semnificativă în ceea ce privește greutatea medie la naștere între grupurile EPI și VPI ($864,5 \pm 231,4$ g vs. $1392,7 \pm 364,2$ g, respectiv). Grupul EPI a avut o probabilitate mai mare de a se încadra în intervalul 500-1000 g (66,7%) comparativ cu VPI (19,4%), în timp ce toți nou-născuții din intervalul 1500-2000 g au provenit din grupul VPI.

În ceea ce privește nivelurile de proteină C reactivă (CRP) la naștere, nu s-a constatat nicio diferență semnificativă între grupuri. Cu toate acestea, nivelurile CRP la trei zile au fost considerabil mai mari în grupul VPI ($11,0 \pm 1,3$ mg/dL) în comparație cu grupul EPI ($7,2 \pm 3,2$ mg/dL). Nivelurile de lactat-dehidrogenază (LDH), atât la naștere, cât și la trei zile, au fost semnificativ mai mari în grupul EPI în comparație cu grupul VPI, nivelurile medii de LDH la naștere fiind de $851,8 \pm 72,2$ UI/L în grupul EPI și de $468,9 \pm 108,2$ UI/L în grupul VPI.

Numărul de leucocite la naștere și la trei zile a fost mai mare în grupul EPI în comparație cu grupul VPI. Procentul de leucocite polimorfo-nucleare (PMN) la naștere a fost mai mare în grupul VPI ($47,2 \pm 20,9\%$) în comparație cu grupul EPI ($33,4 \pm 16,5\%$). În ceea ce privește prevalența rezultatelor anormale de laborator, toți EPI (100%) au avut niveluri patologice ale Interleukinei 6 (IL-6), comparativ cu 77,8% din VPI. Nivelurile de proteină C-reactivă (CRP) au fost similare în ambele grupuri, 83,3% dintre EPI și 86,1% dintre VPI prezentând niveluri anormale.

Niveluri patologice ridicate de lactat dehidrogenază (LDH) au fost observate în ambele grupuri, 91,7% dintre EPI și 83,3% dintre VPI prezentând niveluri anormale. Atunci când se ia în considerare numărul de leucocite, 66,7% dintre EPI și 52,8% dintre VPI au avut un număr anormal de leucocite. În cele din urmă, proporția de leucocite polimorfonucleare (PMN%) a fost patologic ridicată la 75,0% din EPI și 55,6% din VPI.

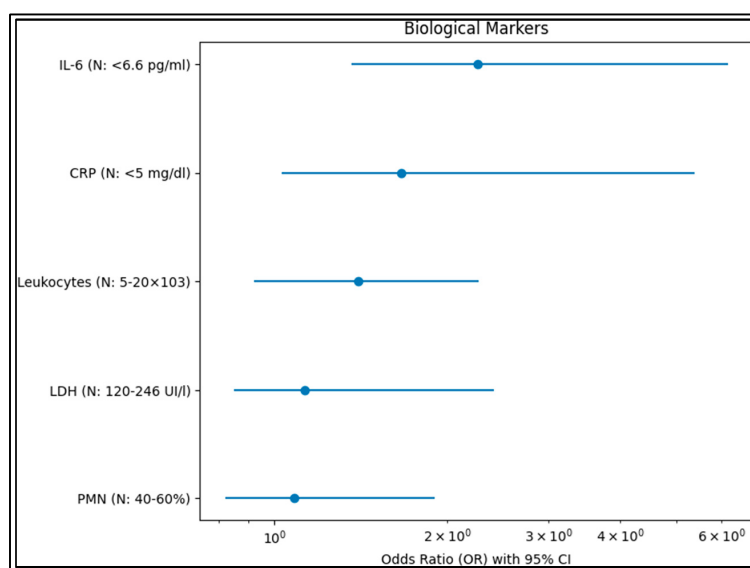


Figura 5 - Markerii biologici identificați ca factori de risc pentru ROP în stadiul 2 sau superior.

CONCLUZII

Rezultatele acestui studiu subliniază rolul critic pe care inflamația îl joacă în dezvoltarea și progresia retinopatiei de prematuritate (ROP) la nou-născuții extrem de prematuri și foarte prematuri. Datele noastre confirmă ipotezele inițiale conform cărora nivelurile mai ridicate ale markerilor inflamatori sunt asociate cu un risc crescut de dezvoltare și progresie a ROP și că nou-născuții cu ROP prezintă un profil inflamator distinct în comparație cu cei care nu prezintă ROP. Disparitățile semnificative în ceea ce privește greutatea la naștere, nivelurile IL-6, nivelurile CRP și nivelurile LDH între nou-născuții extrem de prematuri și cei foarte prematuri subliniază efectul vârstei gestaționale și al greutății la naștere asupra stării inflamatorii. În plus, constatările noastre au arătat că durata suplimentării cu oxigen, ventilația mecanică, utilizarea prelungită a CPAP, vârsta gestațională mai mică de 28 de săptămâni și inflamația cordonului ombilical la nivelul sau peste stadiul 3 au fost factori de risc semnificativi pentru dezvoltarea ROP de stadiul 2 sau mai mare.

Nivelurile ridicate de CRP și IL-6 au fost, de asemenea, asociate în mod semnificativ cu un risc crescut de apariție a ROP în stadiul 2 sau superior, subliniind potențialul lor ca biomarkeri pentru predicția riscului de ROP. În general, acest studiu subliniază nevoia crucială de monitorizare timpurie și consecventă a markerilor inflamatori la nou-născuții prematuri și indică potențialul strategiilor terapeutice orientate spre inflamație în atenuarea riscului și severității ROP la această populație vulnerabilă. Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe validarea acestor constatări în cohorte mai mari, multicentrice și pe explorarea căilor mecanice care leagă inflamația și ROP pentru a ne rafina și mai mult înțelegerea și a permite dezvoltarea unor intervenții specifice.