

Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study. *Health. Technol. Assess.* 2006, vol. 10, no. 11, p. 1-110.

11. Cacciola R., Cacciola E., Cacciola E. The Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy: A Review Article. *Int. J. of Hematol. Res.* 2015, vol. 1, no. 1, p. 12-19.

12. Tabacco S., Salvi S., De Carolis S. et al. Predictors of Pregnancy Outcome in Antiphospholipid Syndrome: A Review. *J. Allergy. Ther.* 2016, vol. 7, article 4.

13. Preston F.E., Rosendaal F.R., Walker I.D. et al. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. *Lancet.* 1996, vol. 348, no. 9032, p. 913-916.

14. Osman O.M., Abulata N.N. Inherited Thrombophilia and Early Recurrent Pregnancy Loss among Egyptian Women. *Open. J. Obstet. Gynecol.* 2015, vol. 5, p. 251-258.

15. Kovalevsky G., Gracia C., Berlin J. et al. Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2004, vol. 164, no. 5, p. 558-563.

16. Kutteh W.H., Triplett D.A. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss. *Semin. Reprod. Med.* 2006, vol. 24, no. 1, p. 54-66.

17. Kocher O., Cirovic C., Malynn E. et al. Obstetric complications in patients with hereditary thrombophilia identified using the LCx microparticle enzyme immunoassay: a controlled study of 5,000 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 2007, vol. 127, no. 1, p. 68-75.

18. Rey E., Kahn S., David M. et al. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet.* 2003, vol. 361, no. 9361, p. 901-908.

19. De Stefano V., Rossi E., Za T. Inherited thrombophilia and obstetric complications. *Haematol. Rep.* 2005, vol. 1, no. 10, p. 18-21.

20. Alfrevic Z., Roberts D., Martlew V. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2002, vol. 101, no. 1, p. 6-14.

CAZ CLINIC



© Aliona Cotoman, Rodica Selevestru, Elena Bratu, Diana Rotaru-Cojocari, Ludmila Pinzari, Mariana Ceahlău, Svetlana Șciuca

Aliona Cotoman^{1,2}, Rodica Selevestru¹, Elena Bratu¹, Diana Rotaru-Cojocari¹, Ludmila Pinzari²,
Mariana Ceahlău¹, Svetlana Șciuca¹

DISPLAZIA BRONHOPULMONARĂ LA COPILUL PREMATUR CU MALFORMAȚIE CONGENITALĂ PULMONARĂ

¹ *Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*,

² *IMSP Institutul Mamei și Copilului*

Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie

Introducere. Toți sugarii care prezintă semne de suferință respiratorie necesită investigații minuțioase pentru a asigura diagnosticarea și tratamentul corect [8]. Afecțiunile pulmonare la prematuri se întâlnesc în 95% de cazuri. Plămânii nu sunt considerați a fi perfect funcționali pînă în jurul săptămânii 35 de sarcină. Consecințele respiratorii imediate ale nașterii premature pot rezulta din prematuritatea pulmonară, anomaliile în dezvoltarea pulmonară prenatală fiind asociate cu nașterea prematură. Malformațiile congenitale ale sistemului respirator la copii, cu predilecție cele bronhopulmonare, constituie o problemă cu un im-

pact economico-social semnificativ pentru multe țări ale lumii, inclusiv pentru Republica Moldova, fiind în continuare un dezavantaj atât în diagnostic în perioada neonatală, cât și a copilăriei și adolescenței.

Adenomatoza pulmonară (malformație congenitală chistică adenomatoasă a plămânului *CCAM*), afectează de la 1:10 000 la 1:35 000 nașteri [12]. Majoritatea cazurilor sunt diagnosticate prin scanare cu ultrasunete antenatală. Ecografia este principala metodă de diagnostic prenatal al leziunilor pulmonare. Este sigură, ușor accesibilă, ieftină, ajută la evaluarea evoluției acestora și la alegerea momentului nașterii, însă

este limitată prin câmpul vizual mic, contrastul limitat al țesuturilor moi, țesutul adipos matern și experiența operatorului [7]. Malformația chistică adenomatoasă pulmonară (MCAP) se caracterizează prin zone multichistice de proliferare, cu dilatarea bronhiolilor respiratorii terminale și lipsa alveolelor normale. În afara perioadei neonatale, chisturile și zonele de parenchim pulmonar anormal pot acționa ca un punct de plecare al sepsisului, cu apariția pneumoniei, abceselor și a emfizemului [3,4,6]. Simptomatologia copiilor diagnosticați cu o malformație chistică adenomatoasă pulmonară poate varia în funcție de dimensiunea acesteia. Defectele mari duc la apariția simptomatologiei încă din prima zi de viață: pneumotorax, infecții respiratorii recurente, embolie pulmonară [6].

Sindromul de detresă respiratorie (SDR) este una din cele mai des întâlnite probleme în secția de terapie intensivă neonatală. Dar, datorită progresului tehnologic și cercetărilor în domeniu, astăzi copiii cu SDR au o rată de supraviețuire de 99% [18].

Displazia bronhopulmonară (DBP) sau boala pulmonară cronică (BPC) este cea mai frecventă consecință respiratorie a prematurității pe termen lung [10]. Copiii născuți extrem de prematuri prezintă cel mai mare risc pentru DBP. Sugarii născuți la vârsta gestațională de 23 de săptămâni au o incidență de 73%, în timp ce pentru cei născuți peste 28 de săptămâni de gestație incidența este de 23% [18]. Printre cei mai importanți factori de risc ai displaziei bronhopulmonare se enumeră: nașterea prematură (imaturitatea țesutului pulmonar), greutatea mică la naștere (sub 1000 g), ventilarea mecanică de durată; copiii născuți cu diverse malformații, precum și cei care la naștere au aspirat lichid amniotic sau care au contractat infecții în primele zile de viață (imaturitatea sistemului imun). Pe fundalul imaturității țesutului pulmonar al nou-născutului, prin ventilația mecanică prelungită, se poate declanșa un proces inflamator, cu lezarea septurilor alveolare, leziuni de tip bronșiolită necrotizantă. Administrarea corticoterapiei (dexametazonă, beta-metazonă) antenatale, pentru maturarea plămânilor și stimularea acestora să formeze surfactant reduc riscurile apariției acestei afecțiuni.

S-a constatat că trebuie luate măsuri speciale de precauție în terapia cu O₂ la nou-născutul prematur, deoarece există un risc crescut de hiperoxie, cu consecințe grave asupra acuității vizuale și sistemului respirator [2,5,17]. Studii observaționale privind variațiile în practica clinică au sugerat că tratarea sugurilor prematuri cu presiune nazală continuă pozitivă (CPAP) în timpul resuscitării este posibilă și poate reduce rata de intubare și incidența displaziei bronhopulmonare [1,13].

Displazia bronhopulmonară este o cauză majoră a mortalității și morbidității la copiii prematuri [15]. Există mai multe criterii care orientează spre acest diagnostic. Astfel, un nou-născut prematur sau cu greu-

tate mică la naștere, care necesită ventilație cu presiune pozitivă în primele 2 săptămâni de viață timp de cel puțin 3 zile și care are semne de respirație anormală și modificări imagistice specifice, este suspect de displazie bronhopulmonară. De asemenea, există criterii de diagnostic care se bazează pe vârsta gestațională la care a fost imperios a se include ventilația mecanică; un factor predictiv al severității afecțiunii este reprezentat de valoarea procentului de oxigen necesar; necesarul în oxigen >30% este considerat ca fiind stadiu sever.

Dintre investigațiile imagistice se va efectua radiografia pulmonară; aceasta atât pentru a constata severitatea displaziei bronhopulmonare, cât și pentru a efectua diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni bronhopulmonare. Radiografia pulmonară cu desen reticular sugerează un aspect fibrotic, iar în stadiile avansate poate apărea cardiomegalie din cauza hipertensiunii pulmonare [18].

Scopul. Evaluarea afectării bronhopulmonare la un copil născut prematur cu malformație pulmonară.

Material și metode. Cercetarea prezintă un studiu clinic observațional, în care a fost evaluat un copil născut prematur spitalizat la Institutul Mamei și Copilului.

Rezultate și discuții. Prematuritatea reprezintă cauza cea mai importantă de mortalitate (50%) și morbiditate perinatală (80%), precum și un important factor de mortalitate și morbiditate infantilă (40%). Frecvența prematurității este de 6-16% din totalul nou-născuților [11]. Clasificarea prematurității [9,14]: gradul I de prematuritate – copiii cu greutatea 2.500-2.000 g și vârsta gestațională 34-37 săpt. au riscul de mortalitate de 5-10%; gradul II de prematuritate – copiii cu greutatea 2.000-1.250 g și vârsta gestațională 30-34 săpt. au riscul de deces de 10-40%; gradul III de prematuritate – copiii cu greutatea 1.250-850 g și vârsta gestațională 26-30 săpt. au un risc major de mortalitate (30-100%), iar gradul IV de prematuritate – copiii cu greutatea >850 g, vârsta gestațională >26 săpt. au riscul de mortalitate egal cu limita inferioară a viabilității. Clasificarea prematurului la naștere: *prematuritatea simplă*, când prematurul se naște la 7 luni datorită unor cauze ce nu țin de făt (un efort fizic brusc, traumatism abdominal, emoții neplăcute și nașteri habituale la 7 luni) în această situație recuperarea somatopsihică este integrală; *prematuritatea patologică*, consecință a influențelor nocive în timpul vieții intrauterine [11].

Caz clinic. Copil de sex feminin născut la 17.08.2017, la termenul de 29 săptămâni de gestație (s.g.). Copilul este de la a V-a sarcină (primele două sarcini copii sănătoși, sarcinile III, IV – avort medicamentos). Sarcina curentă: toxicoză severă de la 6 s.g., tratament în staționar pentru menținerea sarcinii, hematom retroplacentar, risc de avort spontan, placenta *praevia*, pierdere ponderală. Mama prezintă infec-

ții nefrourinare repetate. Fetița s-a născut cu greutate foarte mică la naștere (GFMN) – 1400 g., talia 30 cm, perimetrul cranian 29 cm, scorul Apgar 5/6 puncte.

Ecografia în trimestrul II-III de sarcină cu Doppler: Prezență pelviană. Sarcină monofetală în evoluție, monocorială, monoamniotică. Fătul corespunde la 28-29 s.g. MCC – sugestie pentru stenoza trunchiului pulmonar, defect al septului interventricular subaortic, dextracardia aortei – sugestivă pentru tetralogia Fallot. Hipoplazia timusului. Ariile pulmonare – se determină pulmoni hiperecogeni cu multiple formațiuni chistice: pe dreapta d-4,1mm, d-5,1mm, pe stânga d-9,6 mm, d-4,9 mm. Adenomatoză pulmonară.

Majoritatea leziunilor din cadrul MCAP evoluează până la 27 s. g., după care ating o fază de platou, iar de la 29 s. g. se resorb spontan sau înregistrează o scădere a volumului acesteia în raport cu masa corporală fetală [4,6].

Tegumentele: pale-subicterice, subțiri, mucoase curate, turgorul păstrat; forma craniului normocefalică, suturile craniene suprapuse; conștiința clară, fotoreacția pupilelor simetrică, afecțiuni ale nervilor craniocerebrali absente; hipotonus muscular, activitate motorie scăzută, poziția în pătuc semiflexie; reflexe fiziologice: Babkin pozitiv, Robinson, Moro, Bauer, apărare, sprijin, mers automat, apucare, sugere, glutiție – slab pozitive. FR55/min, SpO₂–68-70% (după O₂-terapie – 89-91%) Auscultativ, murmur atenuat, raluri crepitante, stridor. FCC–142, TA–90/49 mmHG, zgomote cardiace sonore, ritmice, sufluri prezente.

Analiza generală a sângelui: Hb - 132 g/l, Er - 4,1x10¹²/l, Ht - 0,36%, Tr - 240x10¹²/l, L-28x10⁹/l, Neseg - 22%, Eoz - 2%, Limf - 22%, Mon - 13%. Analiza biochimică: glucoza 5,3 mmol/l, proteina generală 48 g/l, ureea – 8 UI/l, bilirubina totală – 180 μmol/l, PCR – neg, Na–131mmol/l, K–5,3 mmol/l, Ca–2,2 mmol/l.

Inflamația intrauterină este asociată cu un risc crescut de septicemie cu debut precoce și are probabil consecințe adverse pe termen lung asupra sistemului imunitar. Intervențiile medicale necesare au un impact suplimentar asupra dezvoltării fătului [4]. Boala membranelor hialine este o afecțiune cu plămân imatur și deficit biochimic de surfactant. Membranele hialine sunt compuse din fibrină, reziduuri celulare, celule roșii din sânge, neutrofile rare și macrofage [19]. Ele apar ca un material eozinofil, amorf, căptușind sau umplând spațiile de aer și blocând schimbul de gaze.

Măsurile de resuscitare–în volum deplin, s-au administrat 2 doze de surfactant intratraheal, copilul a fost plasat la presiune continuu pozitivă în căile aeriene (CPAP). Agravarea stării generale, SaO₂ 65-70%, acidoza respiratorie au necesitat inițierea ventilării artificiale pulmonare (VAP) cu regim de hiperventilare. Ulterior, copilul este menținut la CPAP timp îndelungat, conform indicațiilor medicale, condiționate de afectarea bronhopulmonară severă, sindromul de detresă respiratorie, sepsisul neonatal. Copilul era alimentat artificial cu formulă adaptată hidrolizată.

Testele imunității umorale la copil erau reduse: IgA-0,3 mg/ml, IgM-0,2 mg/ml, IgG-2,2 mg/ml, și concentrația IgE egală cu 35,8 ME/ml.

Radiografia cutiei toracice (16.09.2017): volumul pulmonar obișnuit, desen pulmonar intensificat, hilul cu structură redusă, conturul mediastinului clar, opacități pneumonice pe dreapta în regiunea lobului superior, pe stânga bazal, ICT – 0,61, intestinul balonat, aerocolie, cardiomegalie ușoară, MCC? Ro toracică (20.09.2017): plămânii aerați, desen pulmonar intensificat, opacități pneumonice bazal bilateral cu accent pe stânga, hepatomegalie, aerocolie, Ro-dinamică slab pozitivă (fig. 1).

Tomografia computerizată 04.10.17 (2 luni) a cutiei toracice și mediastinului MPR: multiple arii fi-



Fig. 1. Radiografia cutiei toracice pe 16.09.2017 și 20.09.2017 cu dinamică negativă. Opacități pneumonice bilateral, pe dreapta în regiunea lobului superior, pe stânga bazal. Formațiuni chistice în ariile medii bilaterale. Hepatomegalie. Aerocolie.

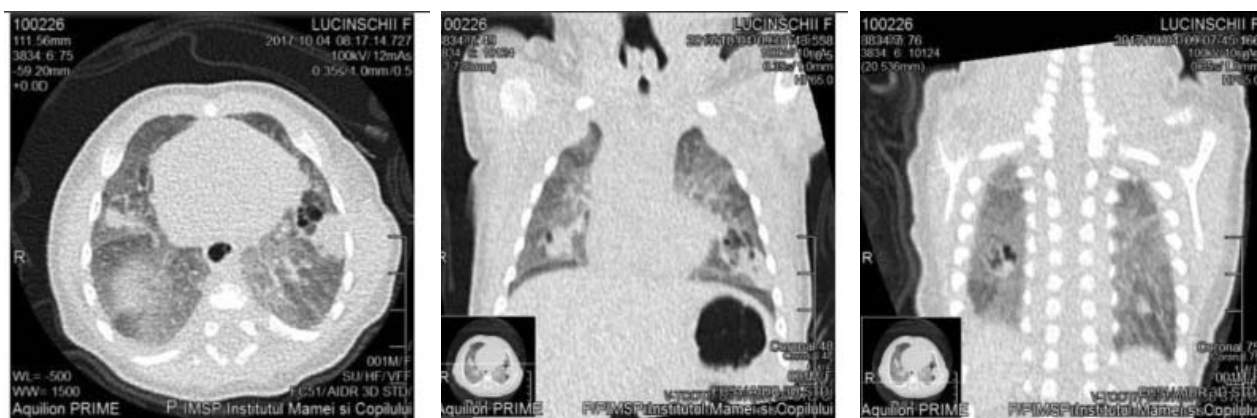


Fig. 2. Tomografia computerizată 04.10.17 (2 luni) a cutiei toracice și mediastinului MPR.

broatelectatice în S2, S3, S4, S5 pe dreapta și S4, S5, S10 pe stânga de configurare nedeterminată, fără vizualizarea bronhogramei aeriice, asociate cu prezența multiplelor bule aeriice milimetrice (5 mm); multiple opacități liniare și reticulare inserate în arii de hiperatenuare tip ”sticlă mată” – diseminate difuză bilateral; distorsiunea arhitectonicii anatomice a parenhimalului pulmonar, marcată prin atenuare mozaică (arii de hipo-/hiperatenuare) în ambele câmpuri pulmonare difuz bilateral „air trapping”; hiperpneumatizarea S3 bilateral; aderențe pleuro-pulmonare diseminate în segmentele bazale bilateral (opacități liniare subpleural). Datele prezente pot fi încadrate în displazia bronhopulmonară (fig. 2).

Consultat de medicul genetician – prematuritate severă, malformații congenital multiple, MCC, stenoza arterei pulmonare, defectul septului interventricular, chisturi pulmonare congenitale.

Rezultatul tratamentului la pacientul dat este rezolvarea sigură a afectării bronhopulmonare severe cu sindrom distres respirator, sepsis neonatal cu diferite rate posibile de insucces, condiționate de asocierea malformațiilor congenitale cu DBP la copilul prematur.

Concluzii. Afectarea sistemului bronhopulmonar la copilul prematur aflat la oxigenoterapie îndelungată s-a caracterizat clinic prin insuficiență respiratorie severă, sindrom bronhoobstructiv, iar imagistic prin fenomene de fibroză în structurile interstițiale și persistența formațiunilor chistice bilateral. Afectarea pulmonară la copilul prematur evoluează cu riscuri de sepsis neonatal, pe fundalul infecției supraadăugate persistente pe un țesut bronhopulmonar malformativ. Malformația adenomatoidă chistică la copilul născut prematur este o situație clinică rară, iar oxigenoterapia prelungită determină instalarea bolii cronice a prematurului – displaziei bronhopulmonare, care creează circumstanțe evolutive nefavorabile pentru statutul morfofuncțional bronhopulmonar cu riscuri majore de deces precoce.

Bibliografie:

1. Ammari A., Suri M., Milisavljevic V. et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J. Pediatr.* 2005;147:341-347
2. Askie L.M., Henderson-Smart D.J., Irwig L., Simpson J.M. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N.Engl.Med.* 2003, 349,p.959-967
3. Brătilă Elvira, Malformațiile pulmonare fetale - principii de diagnostic și conduită terapeutică. *Ginecologia.* 2016. nr. 14 (4) p.22-27
4. Chan YF, Oldfield R, Vogel S, Ferguson S. Pulmonary sequestration presenting as a prenatally detected suprarenal lesion in a neonate. *J. Pediatr. Surg.*, 2000; 35:1367-9
5. Colin J, Morley M CPAP and Low oxygen saturation for very preterm babies. *N Engl Jorنال Med* 2010, 362:2024-2026
6. Curran P.F., Jelin E.B., Rand L. et al. Prenatal steroids for microcystic congenital cysticadenomatoid malformations. *J. Pediatr. Surg.* 2010;45:145-50.
7. Desai S. et al. Secondary vascular changes in pulmonary sequestrations. *Histopathology.* 2010. 57(1):121-7
8. Gallacher D.J. et al. Common respiratory conditions of the newborn. 2016,12(1):30-42
9. Glass Hannah C. Outcomes for Extremely Premature Infants. *Anesth Analg.* 2015 Jun; 120(6): 1337–1351
10. Greenough ASemin. Long term respiratory outcomes of very premature birth (<32 weeks). *Fetal Neonatal Med.* 2012. 17(2):73-6
11. Guidelines on basic newborn resuscitation. Geneva: World Health Organization; 2012 (http://www.who.int/maternal_child)
12. Lakhoo K. Management of congenital cystic adenomatous malformations of the lung. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009. 94(1):F73-6
13. Lundstrom K. Initial treatment of preterm infants--continuous positive airway pressure or ventilation? *Eur J Pediatr.* Ed.2:S25-9

14. Manja V., Saugstad O.D., Lakshminrusimha S. Oxygen Saturation Targets in Preterm Infants and Outcomes at 18–24 Months: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;139(1):e20161609

15. Marter L.J., Allred E.N., Leviton A. et al. Antenatal glucocorticoid treatment does not reduce chronic lung disease among surviving preterm infants. *J.Pdia tr*.2001,138:198-204

16. Puopolo K.M. et al. Identification of extremely premature infants at low risk for early-onset sepsis. *Pediatrics* 2017. Vol 140., number 5:e20170925

17. Tin W., Milligan D.W.A., Pennefather P., Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child. Fetal Neonatal Ed*. 2001; 84, p.106-110

18. Trembath A., Laughon M.M. Predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 2012 Sep; 39(3):585-601

19. Hardt K., Schoof E., Kandler M.A., Dötsch J., Rascher W. Aerosolized perfluorocarbon suppresses early pulmonary inflammatory response in a surfactant-depleted piglet model. *Pediatric research*. 2002. 51 (2):177–82

© Mureșan Rodica-Ana, Balanețchi Ludmila, Gocan Horațiu Viorel, Borza Georgeta

Mureșan Rodica-Ana^{1,2}, Balanețchi Ludmila^{2,3}, Gocan Horațiu Viorel^{1,2}, Borza Georgeta²
NOU-NĂSCUT CU FIBROZĂ CHISTICĂ FORMĂ SEVERĂ
(prezentare de caz clinic)

¹*Universitatea de Medicină și Farmacie "I.Hațieganu"*,

²*Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca,*

³*Univeristatea de Medicină și Farmacie "N.Testemițanu"*

Introducere. Fibroza chistică, sau mucoviscidoza, este o entitate patologică cu transmitere genetică, autozomal recesivă în cadrul căreia sunt afectate în întregime glandele exocrine. Boala este cauzată de mutații la nivelul genei situate pe brațul lung al cromozomului 7(7q31), care codifică o proteină transmembranară CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), ce face parte din familia proteinelor cu acțiune ATP-azică și funcționează ca și un canal de clor la nivelul polului apical al membranelor celulelor epiteliale. Din cauza secrețiilor vâscoase, aderente, apar manifestări de tip respirator, cu obstrucția tractului respirator difuză și progresivă, cu infecții secundare, obstrucție progresivă a ducturilor pancreatice și manifestări intestinale [1,2].

Aproximativ 6% din populație este heterozigotă. Dacă la naștere apare și ileus meconial, crește probabilitatea ca și următorii frați să prezinte manifestări intestinale și simptomatologie predominantă de obstrucția tubului digestiv cu meconiul vâscos, aderent. În cadrul fibrozei chistice apar tulburări electrolitice. Nivelele de sodiu și clor în sudoare sunt crescute ca rezultat al impermeabilității epitelului la ionii de clor, cu tendință la reținerea sodiului intraluminal. Majoritatea pacienților cu fibroză chistică datorită absenței enzimelor pancreatice în suc intestinal au leziuni pancreatice grave, secreția intestinală de mucus hipervâscos este precoce, încă din perioada pre-

natală, cu formarea meconiului cu conținut scăzut în apă și cu anomalități biochimice.[2] Supraviețuirea copiilor cu fibroză chistică s-a îmbunătățit odată cu apariția centrelor speciale de gestionare a pacienților cu această patologie, a antibioterapiei țintite și a suportului nutrițional intensiv [4].

Prezentarea cazului. Nou-născut în vârstă de 2 ore provenit din sarcina dispensarizată, din mamă în vârstă de 21 ani, sarcina 1, nașterea 1 la care în săptămâna 32 de sarcină se efectuează un RMN fetal (Dr. Roxana Popa-Stănilă) fătul fiind suspionat de o malformație de tub digestiv și peritonită datorată unei perforații intrauterine, se internează în Secția de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică Cluj Napoca, în vederea tratamentului și a investigațiilor de specialitate. În urma examinării RM se conturează un prim diagnostic de atrezie de intestin subțire (probabil ileon proximal), cu perforație intestinală și pseudochist meconial gigantic rezultat în urma necrozei ischemice, a perforațiilor cu extravazarea meconiului în cavitatea peritoneală și lichefierea acestuia. Având în vedere diagnosticul antenatal, la 38 de săptămâni de sarcină se efectuează cezariană (indicație maternă), nou-născut cu masa 2600 g, lungimea 50 cm, scor Apgar 8. La 2 ore de la naștere transferat în secție.

Examenul obiectiv la internare: copil cu stare generală alterată, abdomen destins, care nu participă la mișcărilor respiratorii, cu circulație colaterală la ni-