

MALFORMAȚII ALE ARBORELUI BRONȘIC ASOCIATE CU ANOMALII VASCULARE LA COPII

Svetlana Șciuca, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei, prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie,

Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

Iana Coropceanu, medic resident pediatru, Departamentul Pediatrie,

Alina Danilă, dr.șt.med. Catedra Chirurgie, Ortopedie și

Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Ina Palii – Vice-direktor IMSP Institutul Mamei și Copilului, prof. univ., dr.hab.șt.med.,

Eva Gudumac – Vice-președinte al Academiei de Științe a Moldovei, Director Centrul Național de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med.,

Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat:

Malformațiile arborelui bronșic asociate cu anomalii vasculare sunt afecțiuni congenitale rare, dar extrem de complexe, cu implicații clinice semnificative. Acestea se caracterizează printr-o combinație de defecte structurale ale arborelui bronșic și modificări anatomice sau funcționale ale vaselor pulmonare, care pot determina o multitudine de manifestări clinice, de la infecții respiratorii recurente până la insuficiență respiratorie severă. Prevalența exactă a acestor condiții este necunoscută, din cauza dificultăților diagnostice și a variabilității fenotipice ale acestor anomalii combinate. Identificarea promptă și tratamentul adecvat sunt esențiale pentru reducerea mortalității și morbidității [8].

Aceste anomalii reprezintă o provocare semnificativă pentru medicii pediatri și chirurgii toracali, datorită prezentărilor clinice atipice și potențialului lor de a fi confundate cu alte boli respiratorii cronice. În acest context, abordarea interdisciplinară joacă un rol esențial în optimizarea rezultatelor clinice și funcționale pe termen lung.

Cuvinte cheie: malformații bronșice, anomalii vasculare, copii.

BRONCHIAL TREE MALFORMATIONS ASSOCIATED WITH VASCULAR ANOMALIES IN CHILDREN

Abstract:

Bronchial tree malformations associated with vascular anomalies are rare but highly complex congenital conditions with significant clinical implications. They are characterized by a combination of structural defects of the bronchial tree and anatomical or functional abnormalities of the pulmonary vessels, which can lead to a wide range of clinical manifestations, from recurrent respiratory infections to severe respiratory failure. The exact prevalence of these conditions remains unknown due to diagnostic challenges and the phenotypic variability of these combined anomalies. Early identification and appropriate treatment are essential to reducing mortality and morbidity.

These anomalies pose a significant challenge for pediatricians and thoracic surgeons due to their atypical clinical presentations and potential to be mistaken for other chronic respiratory diseases. In this context, an interdisciplinary approach plays a crucial role in optimizing long-term clinical and functional outcomes.

Keywords: bronchial malformations, vascular anomalies, children.

Introducere.

Malformațiile bronșice congenitale sunt anomalii rare ale căilor respiratorii, care apar în perioada embriogenezei. Acestea pot afecta funcția respiratorie încă de la naștere sau pot rămâne asimptomatice până la o vârstă mai mare. Severitatea anomaliilor variază de la forme minore, descoperite accidental, până la malformații complexe, care necesită intervenție chirurgicală. Detectarea și tratamentul precoce sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor și optimizarea prognosticului [8, 4].

Anomaliile pulmonare congenitale reprezintă un procent semnificativ din totalul malformațiilor congenitale, fiind estimate între 5% și 18% dintre acestea. Incidența acestor afecțiuni este variabilă, situându-se între 30 și 42 de cazuri la 100.000 de persoane. În ceea ce privește malformațiile congenitale ale căilor respiratorii, acestea sunt raportate la aproximativ 1 din 10.000 de nou-născuți vii, ceea ce le conferă un caracter rar, dar cu impact major asupra funcției respiratorii a copilului. De asemenea, un procent considerabil dintre pacienți, de până la 50%, prezintă concomitent anomalii cardiopulmonare, ceea ce complică diagnosticul și managementul terapeutic al acestor condiții asociate [1, 7]. Cercetările demonstrează o creștere a detecției acestor anomalii

datorită tehnicilor avansate precum tomografia computerizată de înaltă rezoluție (HRCT) și angiografia prin rezonanță magnetică. Acest progres a permis identificarea mai precisă a malformațiilor la vârste mai mici, îmbunătățind astfel managementul clinic și prognosticul pe termen lung [4, 9,10].

Malformațiile arborelui bronșic pot fi clasificate pe baza aspectelor anatomice, funcționale și a relațiilor cu anomaliile vasculare. Clasificarea include: hipoplazia bronșică, stenoza bronșică congenitală și fistulele traheobronșice.

Hipoplazia bronșică presupune o dezvoltare incompletă a bronhiilor, care poate fi unilaterală sau bilaterală. Se asociază frecvent cu sindromul scimitar, caracterizat prin prezența unei artere pulmonare aberante ce drenează în vena cavă inferioară. Hipoplazia severă poate duce la insuficiență respiratorie încă din perioada neonatală [2, 8].

Stenoza bronșică congenitală poate fi completă sau parțială și este asociată cu persistența insuficienței ventilatorii cronice. Aceasta poate fi cauzată de malformații intrinseci ale peretelui bronșic sau de compresiuni extrinseci de către structuri vasculare aberante. Simptomele frecvente includ *wheezing* persistent și infecții respiratorii recurente [8].

Fistulele traheobronșice reprezintă comunicări anormale între arborile traheobronșic și alte structuri, precum esofagul. Acestea pot fi izolate sau asociate cu alte defecte congenitale de organe. Diagnosticul timpuriu este esențial pentru prevenirea complicațiilor severe, cum ar fi aspirațiile repetate, pneumonii de aspirație [5].

Etiologia acestor malformații este complexă și multifactorială, implicând factori genetici, epigenetici și de mediu. Defectele în gene precum TBX, care reglează dezvoltarea pulmonară și vasculogeneza, au fost asociate cu malformații bronșice și vasculare. De asemenea, alterările semnalizării molecular-biochimice în timpul embriogenezei, pot contribui la dezvoltarea anormală a rețelelor vasculare pulmonare și a arborelui bronșic [6].

Factorii teratogeni, precum infecțiile materne în primul trimestru de sarcină, diabetul gestațional, expunerea la substanțe toxice și hipoxia intrauterină, joacă un rol important. Interacțiunile complexe între aceste elemente pot determina un spectru larg de anomalii respiratorii și cardiovasculare, subliniind importanța monitorizării prenatale riguroase [9].

Dezvoltarea normală a arborelui respirator și a vaselor pulmonare are loc între săptămâna 4 și săptămâna 16 de gestație. Orice perturbare a

interacțiunii dintre endoderm și mezoderm în această perioadă poate duce la apariția malformațiilor. În mod specific, hipoplazia pulmonară este asociată cu reducerea numărului de alveole și a capilarelor aferente, limitând semnificativ schimbul de gaze; șunturile arteriovenoase cauzează o bypassare a circuitului capilar alveolar, contribuind la hipoxemia persistentă; și compresia bronhiilor determinată de structuri vasculare aberante poate genera obstrucție dinamică și favoriza retenția secrețiilor, crescând riscul de infecții recurente [5].

Manifestările clinice ale anomaliilor bronșice și vasculare sunt variabile și pot include: dispnee progresivă mai frecventă la efort și asociată cu hipoplazia pulmonară sau compresiunea bronhiilor, infecții respiratorii recurente cauzate de staza secrețiilor bronșice și drenajul bronșic insuficient, hemoptizie asociată de obicei cu malformații arteriovenoase sau hipertensiune pulmonară, *wheezing* [5].

Diagnosticul acestor afecțiuni necesită o combinație de tehnici imagistice și teste funcționale. Printre metodele imagistice utilizate se numără: radiografia toracică ce evidențiază anomalii structurale, precum hipoplazia pulmonară, tomografia computerizată cu contrast oferă detalii despre malformațiile bronșice și vasculare, angiografia prin IMR fiind standardul de aur pentru evaluarea detaliată a anomaliilor vasculare, și bronhoscopia permite vizualizarea directă a lumenului bronșic și identificarea eventualelor compresii extrinseci. Studiile funcționale, precum spirometria, pot oferi informații suplimentare funcționale despre severitatea obstrucției căilor aeriene [5, 6].

Complicațiile pot include: hipertensiune pulmonară ca urmare a malformațiilor vasculare, insuficiență respiratorie cronică, bronșiectazii dezvoltate în contextul infecțiilor recurente și drenajului deficitar, riscuri de hemoragie masivă asociată malformațiilor arteriovenoase de mari dimensiuni. Tratamentul tardiv poate agrava prognosticul și calitatea vieții pacientului [9].

Managementul acestor condiții presupune o abordare multidisciplinară. Tratamentul medicamentos presupune antibioticoterapia și tratament simptomatic pentru prevenirea și tratarea infecțiilor [5, 9]. Intervențiile chirurgicale includ rezecții segmentare sau lobare pentru îndepărtarea segmentelor afectate, corectarea fistulelor sau a compresiilor vasculare, și embolizarea malformațiilor arteriovenoase, aplicabilă chiar și în copilărie. Tehnicile chirurgicale avansate permit reducerea riscurilor operatorii și îmbunătățirea rezultatului postoperator [1, 5].

Terapia de susținere include oxigenoterapia intermitentă sau continuă, necesară pentru menținerea saturației optime de oxigen, și fizioterapia

respiratorie, care contribuie la îmbunătățirea drenajului secrețiilor și prevenirea infecțiilor secundare. De asemenea, nutriția adecvată și suplimentarea calorică sunt esențiale pentru susținerea creșterii și dezvoltării copilului [9].

Tehnicile moderne, precum utilizarea bronhoscopiei intervenționale cu laser pentru îndepărtarea leziunilor obstructive sau stentarea căilor respiratorii cu materiale biodegradabile, oferă alternative promițătoare pentru cazurile complexe. În plus, terapiile genetice, aflate încă în stadiu de cercetare, pot oferi soluții inovative pentru corectarea anomaliilor genetice asociate acestor malformații [5, 9].

Prezentare caz clinic.

Istoricul bolii: Copilul transferat în mod urgent la a 16 zi de viață de la Spitalul clinic municipal Nr 1.

Istoricul vieții: Copilul de la sarcina VI, nașterea V, fiziologică la 38 săptămâni, cu greutatea la naștere – 2850 g, talia – 52 cm. Vaccinat în maternitate (HepB).

Examenul obiectiv: t-36,3C; FCC-124 b/min; TA-84/47mmHg; SaO₂ – 92%.

Starea generală gravă, copilul este O₂ dependent – intubat, plasat la VAP.

Tegumentele roze-pale, mucoasele curate. Turgor păstrat.

Țesutul adipos subcutanat dezvoltat insuficient, greutatea 2957 g (IP=0,8), talia 51,5 cm, deficit ponderal gr. I. Dezvoltarea musculară satisfăcătoare, forța musculară normală. Sistemul osteo-articular: Forma craniului: brahicefalic. Fontanela anterioară 2,0x2,0 cm, deschisă, normotensivă. Suturile nesuprapuse, dehiscența suturilor 0,2 cm, fontanela posterioară 0,5x0,5 cm.

Tonusul muscular: hipotonus. Poziția semiflexie. Reflexe fiziologice: diminuate.

Sistemul respirator: O₂-dependent suport ventilator VAP la parametrii FiO₂=21%, PMI=20, PPSE=+5, FR=40, FL=8 Tins=0,4. Auscultativ în plămâni respirație aspră, raluri absente.

Sistemul cardiovascular: limitele cordului nu sunt deplasate. Zgomotele cardiace sunt ritmice, sonore.

Sistemul digestiv: mucoasele cavității bucale umede, istmul faringian fără depuneri. Abdomenul moale, indolor la palpare, sunet timpanic. Ficatul +2,5 cm de la rebordul costal drept. Splina la rebordul costal.

Sistemul reno-urinar: emisia de urină liberă

Hemoleucograma: hemoglobina 150 g/l; eritrocite $4.70 \times 10^6 / \mu\text{L}$, hematocrit 45%, leucocite $16.40 \times 10^9 / \text{L}$, nesegmentate 10%, segmentate 57%, eozinofile 3%, limfocite 26%, monocite 4%.

Biochimismul seric: Alanin aminotransferaza 232.00 U/L; Aspartataminotransferaza 74.00 U/L; Calciu 1.98 mmol/l; Creatinina in ser 70.00 $\mu\text{mol/l}$; Bilirubina totală 10.00 $\mu\text{mol/l}$, PCR < 6.

Echilibrul acidobazic: sO₂c 87.80%, FO₂Hb 85.10, FCOHb 1.40, FHHb 11.80, FMetHb 1.70, Na⁺ 138.00 mmol/l, K⁺ 5.20 mmol/kg, Ca⁺ 0.61 mmol/l, Glucoza 6.90 mmol/l, Cl 103.00%, Lact 0.90 mmol/l, HCO₃ 18.30 mmol/l, BEecf -8.40 mmol/l, pCO₂ 27.80 mmHg, pH 7.37 unit, pO₂ 51.30 mmHg

Investigarea bacteriologică a tubului endotraheal: *Staphylococcus saprophyticus* rezistent la amoxicilină, ampincilină, cefazolină, cefuroxim, cefepim, cefoperazon, cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, colistin, piperacilin și sensibilă la clindamicină, imipinem, meropenem, tobramicină, vancomicină.

Teste imunologice: Ac anti HVS tip 1,2 IgG: pozitiv, Ac anti HVS tip 1,2 IgM: negativ, Ac CMV IgG: pozitiv, Ac CMV IgM: negativ, Ac IgG anti Toxoplasma: pozitiv, Ac IgM anti Toxoplasma: negativ.

EKG: Ritm sinusal neregulat, 152. AE – deviere spre dreapta. Dereglarea proceselor de repolarizare.

Echo cord: Cavitațiile cordului nu-s dilatate. Funcția de pompă a miocardului VS în limitele normei. Cordaj fals în cavitatea VS. Insuficiența v.tricuspide gr.I. Insuficiența a.pulmonalis gr.I.

EEG: Copilul se află în stare de somn, cu amplitudinea biopotențialelor diminuată până la 10-20 μVt . Se înregistrează vârfuri izolate, regiunii T-F sin, fără iradiere în emisfera opusă, de incidență moderată - posibil de geneză epileptiformă.

Fibrobronhoscopia: coardele vocale permeabile liber. Traheea permeabilă. Carina deformat din partea bronhiei drepte cu prelungire pe peretele medial drept. În lumenul distal a traheei și bronhiei drepte peretele lateral prolabează în lumen ocupînd practic tot lumenul bronhiei drepte. Dislocația bronhiilor de grad II-III fără modificări. În lumenul bronhiilor secret albicios-purulent. **Concluzie endoscopică:** Traheobronhomalacie. Endobronșită cataral-purulentă grad II.

Tomografia computerizată a creierului: Date imagistice CT sugestive pentru multiple imbițiții hemoragice periventriculare în regiunea parietală bilateral. Hematom suaaponevrotic în regiunea fronto-parietală pe dreapta.

Hiperdensitatea sinusurilor cerebrale venoase (posibil cadrul hemoconcentrației). Otită medie și mastoidită bilaterală.

Tomografia computerizată a toracelui: Date imagistice CT sugestive pentru prezența ariei focalizate de hiperdensitate patologică intraluminal la nivelul bifurcației traheei cu trecere în bronhia principală dreaptă. Atelectazia a S4 pe dreapta. Atelectazia totală a lobului inferior pe dreapta.

Diagnostic clinic:

De baza: Q320 Malformație congenitală pulmonară.

Q322 Traheobronhomalacie pe dreapta, evoluție severă. Endobronșită catarrhal-purulentă II

P37.8 Infecție i/uterină (CMV, HSV, Toxoplasma).

P52.4 EPHI. Boala postresuscitatorie - Inhibiții hemoragice multiple periventricular

P23.9 Pneumonie congenitală

Concomitente: P12.0 Cefalohematom

Complicații: P90 Sindrom convulsiv al nou-născutului

P289 Alte afecțiuni respiratorii survenind în perioada perinatală

P28.4 Apneea nou-născutului, nespecificată

P27.8 Pneumonie legată de VAP

P285 Insuficiență respiratorie acută gr. II.

K71.9 Hepatita toxică

Concluzii:

1. Malformațiile arborelui bronșic asociate cu anomalii vasculare sunt patologii complexe, care implică atât structuri bronșice, cât și vasculare, necesitând o diagnosticare rapidă, detaliată și o abordare terapeutică individualizată. Având în vedere natura lor complexă, aceste afecțiuni pot implica riscuri semnificative pentru sănătatea respiratorie a pacientului, ceea ce face intervențiile timpurii extrem de importante. De asemenea, managementul acestor malformații trebuie să fie atent personalizat, având în vedere diversitatea și severitatea posibilelor simptome și complicații.

2. Progresele semnificative în tehnologiile imagistice și în tehnicile intervenționale au permis o mai bună înțelegere a acestor afecțiuni, contribuind la un diagnostic mai rapid și mai precis. Aceste avansuri, au revoluționat capacitatea de a vizualiza anomaliile bronșice și vasculare, oferind informații detaliate despre localizarea și natura acestora. Totodată, tehnicile minim invazive, precum intervențiile endoscopice și procedurile chirurgicale precise, au îmbunătățit semnificativ prognosticul și calitatea vieții pacienților.

3. Abordarea multidisciplinară rămâne esențială în gestionarea acestor afecțiuni, fiind imperativ ca specialiști din diverse domenii – pneumologie pediatrică, chirurgie toracică, radiologie, cardiologie și chirurgie vasculară – să colaboreze pentru a oferi un tratament optim. De asemenea, cercetările viitoare vor continua să aducă inovații în diagnosticul și tratamentul acestor condiții, cu scopul de a îmbunătăți rata de succes a intervențiilor și de a reduce riscurile pe termen lung pentru pacienți.

Bibliografie

1. Andrea Farolfi, Michele Ghezzi, Valeria Calcaterra, Giovanna Riccipetoni, Gloria Pelizzo, Sara Costanzo, Emma Longoni, Annalisa De Silvestri, Nicolò Garancini, Salvatore Zirpoli, Gianvincenzo Zuccotti. *Congenital Lung Malformations: Clinical and Functional Respiratory Outcomes after Surgery in Children*, 2022.
2. Caterina Cuppari, Maria Concetta Cutrupi, Annamaria Salpietro, Alessia Sallemi, Monica Fusco, Giuseppe Fabio Parisi, Carmelo Salpietro. *Genetic Anomalies of the Respiratory Tract in Current Respiratory Medicine Reviews*, 2019.
3. Christopher M. Walker, Jonathan H. Chung. *Muller's Imaging of the Chest*, 2nd edition, 2008.
4. Giovanna Cancemi, Giulio Distefano, Gioele Vitaliti, Dario Milazzo, Giuseppe Terzo, Giuseppe Belfiore, Vincenzo Di Benedetto, Maria Grazia Scuderi, Maria Coronella, Andrea Giovanni Musumeci, Daniele Grippaldi, Letizia Antonella Mauro, Pietro Valerio Foti, Antonio Basile, Stefano Palmucci. *Congenital Lung Malformations: A Pictorial Review of Imaging Findings and a Practical Guide for Diagnosis in Children* (Basel), 2024.
5. Hikmet Tekin Nacaroglu, Canan Şule Ünsal-Karkıner, Semiha Bahçeci-Erdem, Rahmi Özdemir, Aytaç Karkıner, Hüdaver Alper, Demet Can. *Pulmonary vascular anomalies: a review of clinical and radiological findings of cases presenting with different complaints in childhood in The Turkish Journal of Pediatrics*, 2016.
6. Moti M. Chowdhury, Subhasis Chakraborty. *Imaging of congenital lung malformations in Seminars in Pediatric Surgery*, 2015.
7. Patricio Varela, Michelle Torre, et al. *Congenital tracheal malformations in Pediatric Surgery International*, 2023.
8. Vivian Dimas, Jeanne Dillenbeck, Shellie Josephs. *Congenital pulmonary vascular anomalies in Cardiovascular Diagnosis & Therapy*, 2018.
9. William Salibe-Filho, Francini Rossetto de Oliveira, Mario Terra-Filho. *Update on pulmonary arteriovenous malformations in Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2023.
10. David A., Coropceanu I., Mighic C., Gudumac E., Şciuca S. *Unilateral lung agenesis – rare congenital malformation diagnosed in infants. In: Romanian Journal of Pediatrics*. Vol. 73, N 2, 2024, p.83-87. doi:10.37897/RJP.2024.2.4