

COTOMAN ALIONA, SELEVESTRU RODICA, SCIUCA SVETLANA

SINDROMUL BRONHO-OBSTRUCTIV LA COPIII CU DISPLAZIE BRONHOPULMONARĂ

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie,

²IMSP Institutul Mamei și Copilului

SUMMARY

BRONHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic lung disease, developing in premature infants with morphofunctional immaturity of the lungs, subjected to oxygen therapy, which is manifested by lung damage with the development of emphysema, fibrosis, broncho-obstructive changes.

Aim. This article aims to provide an overview of the obstructive syndrome in children with bronchopulmonary dysplasia.

Material and methods. This study is a prospective analysis of a cohort of 90 premature children hospitalized in the pneumology clinic of the Mother and Child Institute. In 51 children, the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia was established and the study group was compiled. While the other 39, who did not develop BPD, were the control group. Analyzed variables included anamnestic data, general clinical manifestations, results of laboratory and imaging studies.

Results. According to the anamnestic data, in the neonatal period the children received O₂ therapy for respiratory distress syndrome. All children included in the study, had signs of obstructive syndrome during hospitalization, which were clinically manifested by shortness of breath, wheezing and tachypnea.

Conclusions. BPD in premature newborns with a history of oxygen therapy is clinically manifested by severe respiratory syndromes, which are confirmed by signs of bronchopulmonary disease.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, children, bronchoobstructive syndrome

РЕЗЮМЕ

БРОНХОБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) - хроническое заболевание легких, развивающееся у недоношенных детей с морфофункциональной незрелостью легких, подвергшихся кислородной терапии, что проявляется поражением легких с развитием эмфиземы, фиброза, бронхообструктивным синдромом.

Цель исследования. Цель данной статьи - анализировать обструктивный синдром у детей с бронхолегочной дисплазией.

Материалы и методы. Это исследование представляет собой проспективный анализ 90 недоношенных детей, госпитализированных в клинику пневмологии Института Матери и Ребенка. У 51 детей диагноз бронхолегочной дисплазии был установлен, они составили основную группу исследования, 39 детей без БЛД составили контрольную группу. Анализ включил анамнестические данные, клинические проявления, результаты лабораторных исследований.

Результаты. Анамнестически в неонатальном периоде дети получали O₂-терапию по поводу респираторного дистресс-синдрома. У всех детей, при госпитализации выявлялись признаки обструктивного синдрома, которые клинически проявлялись одышкой, хрипами, тахипноэ.

Выводы: БЛД у недоношенных детей с кислородной терапией в анамнезе клинически проявляется выраженными респираторными синдромами, что подтверждается признаками бронхолегочной болезни.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, дети, обструктивный синдром

ÎNTRUDUCERE

Displazia bronhopulmonară (DBP) este o boală cronică polietologică a plămânilor imaturi din punct de vedere morfologic, care se dezvoltă la nou-născuți, în principal la sugari foarte prematuri, ca urmare a terapiei intensive pentru sindromul de detresă respiratorie (SDR) și/sau pneumonie. Apare cu o leziune predominantă a bronhiolilor și parenchimului pulmonar, dezvoltarea emfizemului, fibroză și/sau replicarea alveolară afectată; manifestată prin dependență de oxigen la vârsta de 28 de zile de viață și peste, sindrom bronho-obstructiv și simptome de insuficiență respiratorie; caracterizată prin modificări radiografice specifice în primele luni de viață și regresia manifestărilor clinice pe măsură ce copilul crește [2, 4, 9].

Semnificația medicală a problemei DBP se datorează creșterii incidenței bolii la nivel mondial ca urmare a scăderii mortalității în rândul copiilor cu greutate foarte și extrem de mică la naștere. Progresul tehnico/științific în domeniul perinatologiei este asigurat de prevenirea nașterilor premature, îmbunătățirea tehnologiilor de nursing (utilizarea prenatală a glucocorticosteroidelor, a preparatelor exogene de surfactant etc.). În acest șir pot fi enumerate și tehnicile de terapie respiratorie mult mai performante și adaptate pentru prematuri (modernizarea ventilatoarelor și utilizarea ventilației cu presiune pozitivă) [7].

Evoluția displaziei bronhopulmonare este adesea complicată de infecții virale și bacteriene cu afectarea sistemului respirator. Acești copii realizează exacerbarea DBP manifestând semne de bronșită obstructivă, bronșiolită, inclusiv obliterantă, pneumonie. Unii pacienți au insuficiență respiratorie persistent pe termen lung, necesitând terapie de bază cu corticosteroizi inhalatori [1, 8, 9].

Evoluția comorbidităților infecțioase virale, bacteriene la acești copii în primii ani de viață este nefavorabilă și deseori este complicată prin dezvoltarea sindromului bronhoobstructiv. De menționat că frecvența acestor comorbidități infecțioase scade odată cu vârsta, iar pacienții cu forme ușoare ale displaziei bronhopulmonare ating remisie clinică în primii ani de viață [1, 3].

Este bine cunoscut faptul că sugarii și copiii mici din populația pediatrică dezvoltă sindrom bronhoobstructiv mai des decât alții și sunt predispuși la evoluția sa severă datorită caracteristicilor anatomice și fiziologice ale structurii sistemului lor respirator. În cazul pacienților cu DBP sindrom bronhoobstructiv evoluează pe un teren și mai malformativ, deci, realizarea și manifestarea lui este mai complicată [2, 4, 7].

Pentru o înțelegere mai completă și mai profundă a patogenezei în DBP, este necesar să se indice mecanismele de dezvoltare a obstrucției bronșice, care diferă în funcție de reversibilitatea acesteia. În DBP mecanismele ireversibile prin deformarea căilor respiratorii din cauza pneumofibrozei peribronșice duc la scăderea presi-

unii în lumenul căilor respiratorii în emfizem datorită scăderii reculului elastic, ducând la colapsul expirator al acestora [9]. Copiii cu DBP ușoară au prezentat deficiențe similare în mecanica respiratorie și structura pulmonară cu cei diagnosticați cu DBP moderat. Implicarea pe scară largă a căilor respiratorii periferice sugerează că toți copiii cu DBP sunt potențial expuși riscului de a dezvolta boală pulmonară obstructivă cronică mai târziu în viață [5, 6].

Scop: evaluarea sindromului obstructiv la copiii cu displazie bronhopulmonară.

MATERIALE ȘI METODE

Pornind de la definiția copilului nou-născut prematur, se ține cont de două criterii majore, vârsta de gestație și greutatea la naștere, este considerat copilul născut la termen mai mic de 37 săptămâni de gestație și greutatea la naștere mai mică de 2500 grame. Copiii prematuri pot fi categorisiți în neînsemnat prematuri (37–35 săptămâni), moderat prematuri (34–32 săptămâni) și sever prematuri (sub 32 săptămâni). În studiul nostru grupul copiilor severi prematuri a fost divizat în 3 grupe (grupul I – 23-25 s.g.; grupul II – 26-28 s.g.; grupul III – 29-32 s.g.), luând în considerație scopul studiului de a evalua riscul dezvoltării DBP, iar copiii prematuri neînsemnat și moderat unificați (grupul IV – 33-36 s.g.) pentru a avea rezultate statistice relevante, cât și pentru a lua în considerație scopul studiului de a evalua riscul dezvoltării DBP.

Prezentăm un studiu de cohortă prospectiv și retrospectiv a 90 de copii internați în secția Pneumologie, IMSP IMC cu istoric pozitiv de naștere prematură și cu sindromul detresei respiratorii suportat neonatal. Au fost create două loturi: de bază – 51 copii (56,7%: 95%CI 45,8-67,1), care au realizat DBP și 39 copii (43,3%: 95%CI 32,9-54,2) născuți prematur, care n-au realizat DBP.

Diagnosticul maladiei a fost efectuat pe baza analizei datelor anamnestice, clinice, de laborator și instrumentale, având la bază criteriile internaționale. Informația a fost analizată statistic utilizând programele Microsoft Excel, Epi Info – 3,5.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Distribuirea copiilor din loturile de studiu în grupe diferențiate după vârsta de gestație (figura 1) a fost etichetată pentru cei din lotul de bază: I grup – 4 copii (7,8%: 95%CI 2,2-18,9), II – 16 copii (31,4%: 95%CI 19,1-45,9), III – 21 copii (41,2%: 95%CI 27,6-55,8), IV – 10 copii (19,6%: 95%CI 9,8-33,1). În lotul control această distribuție a fost prezentată prin următoarele cifre: I grup – 8 copii (20,5%: 95%CI 9,3-36,5), II – 15 copii (38,5%: 95%CI 23,4-55,4), III – 10 copii (25,6%: 95%CI 13-42,1), IV – 6 copii (15,4%: 95%CI 5,9-30,5), respectiv cu valori statistice nesemnificative ($\chi^2 = 4,75$, $p > 0,05$).

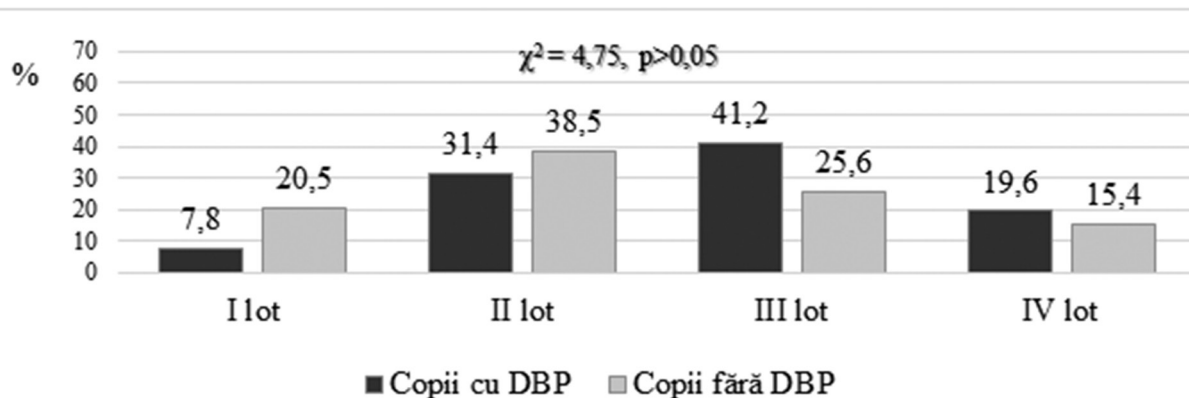


Fig. 1. Distribuția copiilor din loturile de studiu conform vârstei de gestație

Astfel, analiza retrospectivă, prin studierea anamnesticalui morbid, istoricului vieții și ale examenului obiectiv a urmărit ca scop depistarea sindromului bronhoobstructiv care poate fi asociat DBP la copiii din studiu. Infecțiile virale sunt larg recunoscute ca factori declanșatori ai sindromului bronhoobstructiv la copiii. În studiul nostru infecția virală a fost constatată retrospectiv prin debutul maladiei acut, cu sindrom febril, contactul cu pacienți cu IRA, fiind apreciat drept cauză a wheezing-ului la mai mult de 90% din sugari. Astfel, majoritatea copiilor incluși în studiu, atât cu DBP, cât și în grupul de control, au prezentat semne ale sindromu-

lui bronhoobstructiv în timpul spitalizării, care s-au manifestat clinic prin dificultăți de respirație, respirație șuierătoare, tahipnee, valori reduse ale SaO₂ prin pulsoximetrie. Datele clinice au fost evaluate la internare prin examinare clinică.

Sindromul bronhoobstructiv ca manifestare DBP sau asociat DBP a fost prezent la majoritatea copiilor cu diferențe semnificative între loturile de studiu (figura 2). Astfel, 48 copii (94,1%: 95%CI 83,8-98,8) cu DBP au avut semne de luptă respiratorie constatate prin prezența tirajului intercostal, costal și 23 copii din lotul control (59%: 95%CI 42,1-74,4), $\chi^2 = 16,4, p < 0,001$.

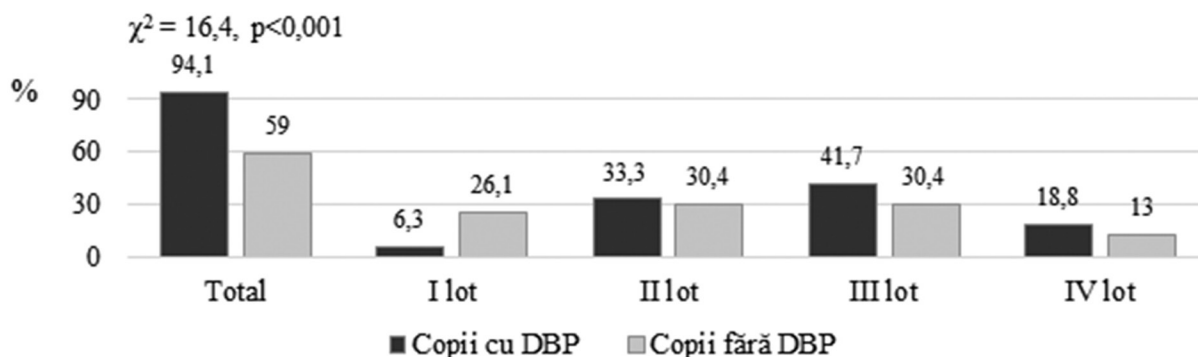


Fig. 2. Frecvența tirajului cutiei toracice la copiii cu displazie bronhopulmonară

Copil de vârstă fragedă cu DBP crește semnificativ frecvența respirației, astfel, constatându-se tahipneea un simptom frecvent. O creștere a frecvenței respirației se va reflecta inevitabil într-o formă de respirație îngreuiată. Particularitățile dismorfe în DBP și factorii

etiologici exogeni se reproduc în simptomatologia bronhoobstructivă detectată la copiii din studiu prin zgomotele patologice sub aspect de wheezing.

Efortul respirator la copiii cu DBP agravează hipoxemia și hipercarbica, iar în cazul persistenței prelungite duc

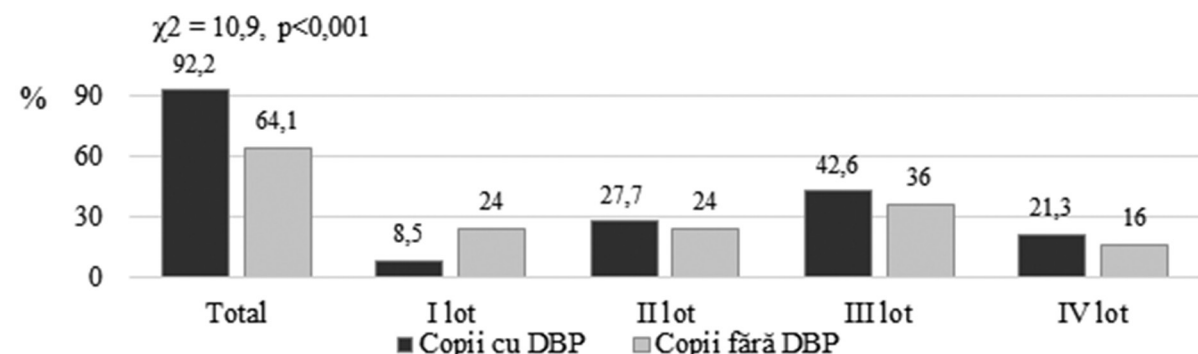


Fig. 3. Frecvența ralurilor sibilante stetoacustic la copiii cu DBP

s-au constatat diferențe semnificative între aceste două entități nosologice prin evaluarea simptomelor clinice ale sindromului bronhoobstructiv, în funcție de subloturile după vârsta de gestație. Deci, copiii cu DBP de diferit grad de severitate fac bronhoobstrucție în proporții asemănătoare. Atunci, se suspectă o asociere a acestui sindrom displaziei bronhopulmonare la copiii din studiu și nu o manifestare a DBP.

Hipoventilația spațiului alveolar, creșterea presiunii în sistemul arterei pulmonare, contribuie, la dezvoltarea hipertensiunii pulmonare și la deteriorarea raportului ventilație-perfuzie, ceea ce agravează hipoxemia.

La copiii cu DBP examenul imagistic al cutiei toracice se caracterizează prin următoarele modificări ale mor-

fologiei pulmonare: alternarea zonelor de emfizem cu zone de atelectazie și fibroză. Posibil, întârzierea alveogenezei duce la o structură simplificată a acinilor cu un principiu dismorfic adaptativ al structurilor pulmonare rezultând în hiperinflație pulmonară, zone de emfizem și chiar bule aeriice. În studiul dat au fost constatate consecințele de realizare a unui sindrom bronhoobstructiv sau particularitățile de prezentare a displaziei bronhopulmonare prin hiperinflație pulmonară, zone de emfizem și chiar bule aeriice.

Hiperinflația la CT toracică a fost prezentă la 23 copii (46,9%: 95%CI 32,5-61,7) cu DBP și la 15 copii din lotul control (40,5%: 95%CI 24,8-57,9), $\chi^2 = 0,35$, $p > 0,05$ (figura 4).

Tabelul 1. Frecvența simptomelor sindromului bronhoobstructiv la copiii din studiu în funcție de subloturile create după vârsta de gestație

			Tiraj intercostal, costal	Semni ficția	RalurI sibilante stetoacustic	Semni ficția
Copiii cu DBP (51 copii)	I lot	Abs/%	3/6,3	$\chi^2 = 3,9$, $p > 0,2$	4/8,5	$\chi^2 = 4,1$, $p > 0,2$
	II lot	Abs/%	16/33,3		13/27,7	
	III lot	Abs/%	20/41,7		20/42,6	
	IV lot	Abs/%	9/18,8		10/21,3	
Copiii fără DBP (39 copii)	I lot	Abs/%	6/26,1	$\chi^2 = 2,5$, $p > 0,4$	6/24	$\chi^2 = 7,1$, $p > 0,5$
	II lot	Abs/%	7/30,4		6/24	
	III lot	Abs/%	7/30,4		9/36	
	IV lot	Abs/%	3/13		4/16	

Tabelul 2. Valorile SaO2 la copiii cu DBP în funcție de vârsta de gestație

Copiii cu DBP			Copiii fără DBP		
Copii (n-51)	SaO ₂ , %	Semnificția	Copii (n-39)	SaO ₂ , %	Semnificția
I lot (nr 4)	93,5±0,6	$F = 1,67$, $p > 0,05$	I lot (nr 8)	95±0,47	$F = 0,27$, $p > 0,05$
II lot (nr 16)	93,4±0,3		II lot (nr 15)	94,7±0,49	
III lot (nr 21)	92,6±0,3		III lot (nr 10)	94,6±0,51	
IV lot (nr 10)	93,3±0,26		IV lot (nr 6)	95,2±0,3	

la dificultate sistemică și la scăderea ritmului de creștere a copilului. Astfel, tulburarea obstructivă a ventilației ca consecință în agravarea DBP sau ca manifestare izolată este strâns asociată cu alte mecanisme, care adesea se determină reciproc.

Valorile medii ale SaO₂ prin pulsoximetrie sunt egale cu 93,07±0,1% (valorile maxime 96% și minime 90%) la copiii cu DBP și la copiii fără DBP valori egale cu 94,8±0,2% (valorile maxime 97% și minime 92%), $F = 40,03$, $p < 0,001$.

Severitatea DBP este dependentă de gradul de prematuritate a copiilor. În scopul unui diagnostic diferențial între o asociere a sindromul bronhoobstructiv (tirajul intercostal, costal, raluri sibilante stetoacustic, SaO₂ prin pulsoximetrie) exacerbării displaziei bronhopulmonare sau o manifestare a acestui sindrom displaziei bronhopulmonare s-a intuit a fi evaluate ulterior simptomele sindromului bronhoobstructiv în fiecare lot de studiu separat în funcție de subloturile create după vârsta de gestație a copiilor (figura 2, 3, tabelul 1, 2). Nu

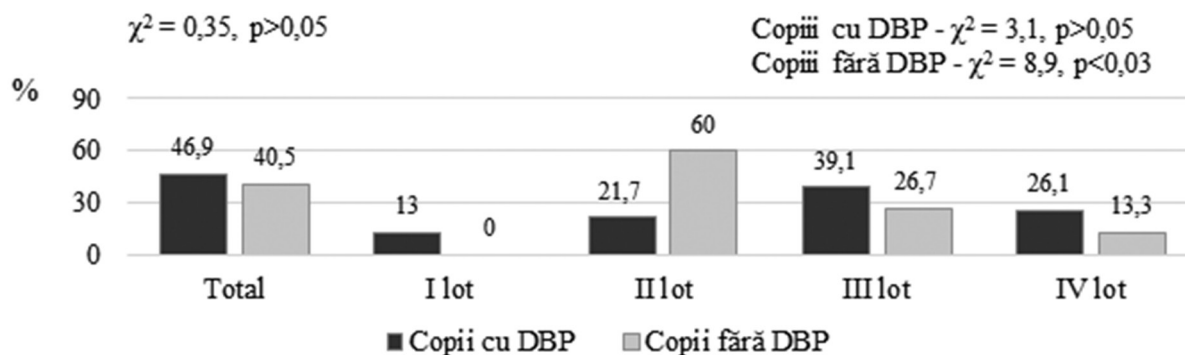


Fig. 4. Hiperinflația la CT toracică la copiii cu displazie bronhopulmonară

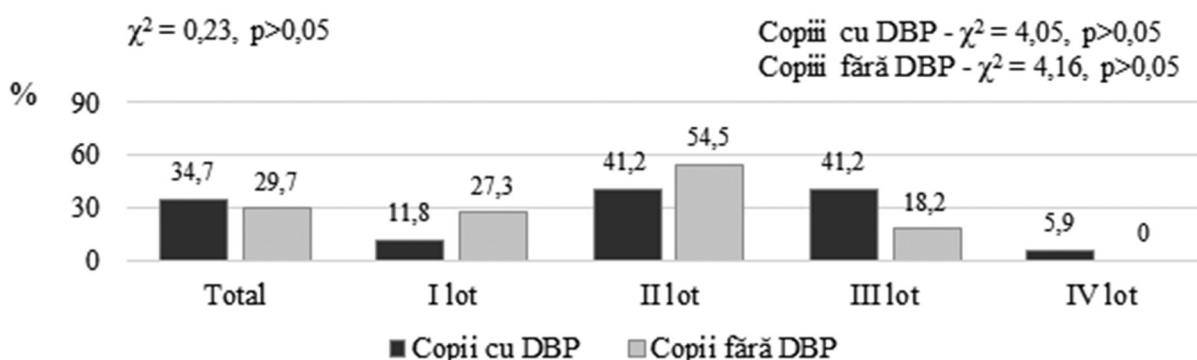


Fig. 5. Emfizemul la CT toracică la copiii cu displazie bronhopulmonară

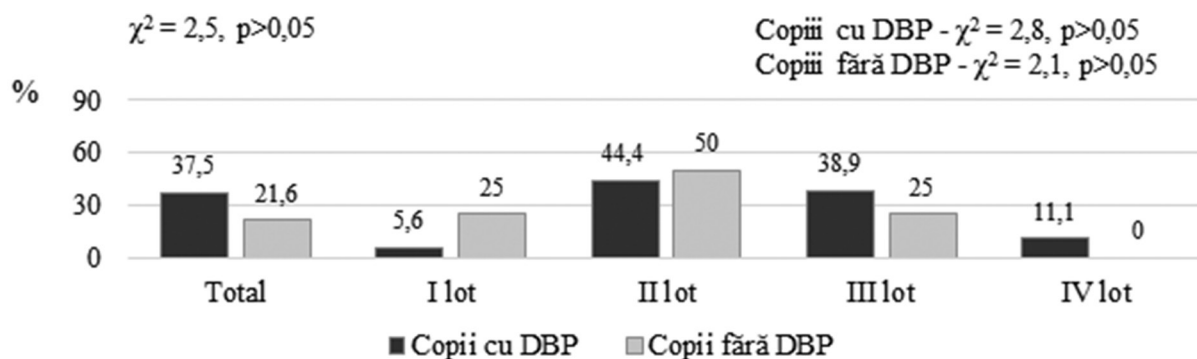


Fig. 6. Bulele aeriice la CT toracică la copiii cu displazie bronhopulmonară

Emfizemul la CT toracică a fost prezent la 17 copii (34,7%: 95%CI 21,7-49,6) cu DBP și la 11 copii f[r]p DBP (29,7%: 95%CI 15,9-47), $\chi^2=0,23, p > 0,05$ (fig.5). Bulele aeriice la CT toracică au fost confirmate la 18 copii (37,5%: 95%CI 24-52,6) cu DBP și la 8 copii din lotul control (21,6%: 95%CI 9,8-38,2), $\chi^2 = 0,23, p > 0,05$ (figura 6).

CONCLUZII

- Majoritatea copiilor cu DBP au prezentat semne clinice ale sindromului bronhoobstructiv în timpul spitalizării, care s-au manifestat clinic prin dificultăți de respirație, respirație șuierătoare, tahipnee, valori reduse ale SaO₂ prin pulsoximetrie.
- Copiii cu DBP de diferit grad de severitate fac bronhoobstrucție, sugerând o asociere a acestui sindrom

displaziei bronhopulmonare la copiii din studiu.

- În tentativele de a evalua sindromul bronhoobstructiv (rezultate în hiperinflație pulmonară, zone de emfizem și chiar bule aeriice) prin CT toracică, au fost constatate consecințele de realizare a unui sindrom bronhoobstructiv sau posibil și particularitățile de prezentare a displaziei bronhopulmonare prin aceste modificări.
- Tulburarea bronhoobstructivă a ventilației ca consecință în agravarea DBP sau ca manifestare izolată este strâns asociată cu alte mecanisme, care adesea se determină reciproc.

BIBLIOGRAFIE

- Aschner JL, Bancalari EH, McEvoy CT: Can we prevent bronchopulmonary dysplasia? J Pediatr 189:26-30, 2017. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.005.

2. Batey N1, Batra D1, Dorling J1,2, Bhatt JM3. Impact of a protocol-driven unified service for neonates with bronchopulmonary dysplasia. *ERJ Open Res.* 2019 Mar 25;5(1).
3. Berggren Broström Eva, et al. Obstructive lung disease in children with mild to severe BPD. *Respir Med.* 2010 Mar;104(3):362-70. doi: 10.1016/j.rmed.2009.10.008. Epub 2009 Nov 10
4. Davidson Lauren M., Berkelhamer Sara K.. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J. Clin. Med.* 2017, 6, 4; doi:10.3390/jcm6010004
5. Giles BL, Lester LA. Pediatric pulmonology: part 1. *Pediatr Ann.* 2019;49(3):e101–e102. doi:10.3928/19382359-20190221-02
6. Isayama T, Lee SK, Yang J, Lee D. Revisiting the Definition of Bronchopulmonary Dysplasia: Effect of Changing Panoply of Respiratory Support for Preterm Neonates. *JAMA Pediatr.* 2017 Mar 1;171(3):271-279.
7. Kliegman Robert M. et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edit, 2020. IE ISBN: 978-0-323-56890-6
8. Liesbeth Duijts, Evelien R. van Meel, et al.. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *European Respiratory Journal.* 2020. 55: 1900788; DOI: 10.1183/13993003.00788-2019
9. Renjithkumar Kalikkot Thekkeveedu, ET ALL., Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respiratory Medicine* 132 (2017) 170–177.