



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



Academia de științe
a Moldovei

CULEGEREA DE LUCRĂRI A CONFERINȚEI NAȚIONALE CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ



**110 ANI DE LA NAȘTEREA ACAD.
NATALIA GHEORGHIU
„ANOMALII CONGENTALE ȘI
AFECȚIUNI CHIRURGICALE LA COPII.
PROBLEME PERSPECTIVE”**

**29-30 NOIEMBRIE 2024,
CHIȘINĂU, REPUBLICA MOLDOVA**

**Academia de Științe a Moldovei
Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”**

**Conferință națională
cu participare internațională**

***110 ani de la nașterea
acad. Natalia Gheorghiu
„Anomalii congenitale și afecțiuni
chirurgicale la copii.
Probleme. Perspective”***

29-30 noiembrie 2024

Chișinău, 2025

Editori: Acad. Eva Gudumac, Prof. Svetlana Șciuca, Prof. Jana Bernic

Machetare: Alina Danila, Corina Conica, Cristina Tomacinschii

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții din Republica Moldova

Tipar: Print Caro, str. Columna, 170

ÎN MEMORIAM ACADEMICIANULUI NATALIA GHEORGHIU



(29.11.1914 – 04.02.2001)

Motto: „*Non omnis moriar*”

(*Nu voi muri de tot*) – Horatius, Odae, 3, 30, 6.

„Nu voi muri de tot: din mine o parte, partea cea mai mare, va înfrânge Moartea și, prin slava ce-mi vor înălța urmașii, Eu, în orice viac la fel de tânăr, voi crește fără încetare”.

Profesoara Natalia Gheorghiu s-a născut la 29 noiembrie 1914 în satul Lesnoe, județul Tighina, din părinții Constantin – profesor și Polina – moașă.

Și-a făcut studiile la facultatea de medicină generală din București frecventând cursurile celor mai cunoscuți profesori ai timpului. A parcurs întreaga “ierarhie medicală”: extern, intern, secundar al unor clinici de prestigiu din București.

După absolvirea facultății, și-a început cariera profesionistă în calitate de medic de familie, ca mai apoi să fie mobilizată și trimisă pe front la cel de-al II-lea război mondial, unde a lucrat ca chirurg militar. La câțiva ani după demobilizare a susținut teza de doctor în medicină

(1949), apoi pe cea de doctor habilitat în medicină (1954). O perioadă de mai bine de jumătate de secol (din mai 1946 până în februarie 2001) a activat la USMF “N. Testemițanu” din Chișinău, la catedrele chirurgicale, ascensiunea Domniei sale fiind marcată de următoarele “repere”: medic secundar de clinică, asistentă, conferențiar, profesor universitar, membru corespondent al AȘM din Rusia.

În 1957, a fost numită șef al catedrei de chirurgie pediatrică, pe care a condus-o cu competență și autoritate până la pensionare (1986), unde avea să activeze și în calitate de profesor al aceleiași catedre până în februarie 2001. Contribuțiile esențiale ale profesoarei pentru medicină au fost aduse, însă, în chirurgia pediatrică. A îmbrățișat chirurgia pediatrică imediat după război, manifestându-se ca un chirurg de talie europeană.

Personalitate integră, înzestrată cu un profund sentiment civic, a fost conștientă de viitorul medicinei din republică, de aceea a pregătit o pleiadă de discipoli, care muncesc cu aceeași dăruire. Colectivul creat de Dna profesoară la catedră a constituit temelia celei mai importante școli științifice – școala de chirurgie, ortopedie, traumatologie, urologie, anesteziologie și reanimare pediatrică, precum și a școlii de pediatrie reconstructivă și reparatorie.

Diagnostician de mare finețe, specialist care poseda o tehnicitate chirurgicală aparte, a fost un gânditor prin excelență al gestului chirurgical; a avut un simț deosebit la intuire a complicațiilor postoperatorii, și-a îngrijit întotdeauna deosebit de atent bolnavii. A inspirat bolnavilor încredere și dragoste caldă, găsim pentru fiecare un cuvânt potrivit care să le redea optimismul. A studiat permanent, până la ultima suflare, fiind la curent cu ultimele noutăți chirurgicale. A contribuit mult la formarea tinerilor chirurghi, care, profesând astăzi în diverse secții de chirurgie din țară și de peste hotarele ei, îi păstrează o vie și frumoasă amintire.

Cuprins:

1. Program-invitație	6
2. Afecțiunile tumorale ovariene la adolescente. Jana Bernic, Irina Livșiț, Valentin Bernic	20
3. Indicații terapeutice actuale în hemangiomatoza cutanată la copil Elena Țarca, Elena Hanganu	27
4. Luxația congenitală de șold la copiii primului an de viață Petru Moroz, Argentina Sandrosean, Iuri Sandrosean	37
5. Malformații ale arborelui bronșic asociate cu anomalii vasculare la copii Svetlana Sciucă, Iana Coropceanu, Alina Dănilă, Ina Pali, Eva Gudumac,	42
6. Displazia bronhopulmonară la copii din nașterile premature – o perspectivă istorică Svetlana Sciucă, Aliona Cotoman, Rodica Selevestru, Ala Curteanu	50
7. Stresul anestezico-chirurgical la copii. Măsurile de modulare și control Lidia Dolghieru, Aliona Catrinescu, Diana Vlad, Ina Petcov	63
8. Particularitățile herniei retrocecale la copii. Prezentare de caz clinic Iurii Nepoliuc, Vitalie Mihalcean, Elena Gheras .	73
9. Accesul vascular intraosos soluție în salvarea pacientului pediatric în starea critică Lidia Dolghieru, Ina Petcova, Anatolie Bulgac, Ivan, Petcov	80
10. Polichistoza renală la copil Chirița Mihaela	90
11. Particularități de diagnostic și tratament în anomaliile congenitale reno-urinare la copii Bernic Jana, Roller Victor, Revenco Adrian, Petrovici Vergil, Băluțel Tatiana, Gudumac Eva,	94
12. Fibroza pulmonară în mecanismele patogenetice evolutive ale infecției covid-19 la copii Corina Conica, Svetlana Sciucă, Nelea Buga	114
13. Particularitățile asistenței anestezicologice a nou-născuților prematuri cu malformații congenitale și afecțiuni chirurgicale la nou-născuți prematuri Angela Maniuc	118
14. Malformații ano-rectale în componentul vacterl asociației Olesea Utchina, Veaceslav Boian, Andrei Draganel	134
15. Bronhoscopia flexibilă și bronhoscopia rigidă: avantaje și	142

	dezavantaje. Flexible and rigid bronchoscopy: advantages and disadvantages.	
	Victor Rașcov, Ina Garbi, M. Guzman, V. Sîmboteanu	
16	Herniile inghino-scrtale la nou-născuți și sugari. Optimizarea tehnicilor de diagnostic și tratament.	152
	Ana Fedoruc	
17	Toracoscopia în afecțiunile toracice la copii de vârstă mică	157
	Negru Virginia, Babuci Stanislav	
18	Hernia diafragmatică congenitală - managementul terapeutic actual	168
	Hanganu Elena, Luca Dana Ioana, Al Namad Roșca Dina, Elena Țarca	
19	Teratomul sacrococcigian la copil. (caz clinic)	189
	Veaceslav Boian, Olesea Utchina, Andrei Draganel	
20	Scintigrafia osoasă la copii	195
	Elena Tataroi	
21	Diagnosticarea și corecția perioperatorie răspunsului metabolic la stresul chirurgical a pacientului pediatric (rezumat)	204
	Lidia Dolghieru, Ina Petcova, Ivan Petcov, Diana Vlad	
22	Rolul stresului oxidative în patologia insuficienței renale la copii (rezumat)	206
	Ciuntu Angela, Băluțel Tatiana, Bernic Jana	
	The role of oxidative stress in the pathology of renal failure in children (rezumat)	
23	Rolul ultrasonografiei pulmonare în diagnosticul pneumoniei comunitare la copii	210
	Ana Zotea	
24	Rolul microbiomului în boli autimune si alergice	220
	Sabina Zotea, Svetlana Protopop	
25	Afectarea pulmonară în gripa b la copil de vârstă școlară	224
	Svetlana Sciuca, Cristina Tomacinschii, Victoria Lupu, Ana Guțu, Iuliana Masnic, Dorina Efros, Ciorici Ecaterina, Adelina Procopii	
26	Aspergiloza pulmonară și pneumotoraxul spontan în fibroza chistică: provocări în diagnostic și tratament	227
	Buga Neleam Efros Dorina, Rusu Ludmila, Selevestru Rodica, Șciuca Svetlana	
27	Impactul genotipului homozigot delf508/delf508 asupra evoluției fibrozei chistice la copil cu debut precoce	230
	Efros Dorina, Valentina Ignatiev, Rusu Ludmila, Buga Nelea, Cucu Valeria, Melnic Ana, Repeșco Daniela, Ceban Tatiana, Selevestru Rodica, Șciuca Svetlana	

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA
ACADEMIA DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„N. TESTEMIȚANU”
CATEDRA DE CHIRURGIE, ORTOPEDIE ȘI ANESTEZIOLOGIE
PEDIATRICĂ „NATALIA GHEORGHIU”

PROGRAM-INVITAȚIE

CONFERINȚA CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ

CONSACRATĂ – 110 ANI DE LA NAȘTREA

ACAD. NATALIA GHEORGHIU

„ANOMALIILE CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILE CHIRURGICALE LA COPII. PROBLEME. PERSPECTIVE.”

29-30 NOIEMBRIE 2024

m. Chișinău, str. Ștefan cel Mare și Sfânt 1, MD 2001, et. I, sala Azurie

29 noiembrie 2024

09⁰⁰ - 10⁰⁰ Înregistrarea participanților

10⁰⁰ – 11⁰⁰ Deschiderea Conferinței

Moderatori:

- **Acad. Ion Tighineanu**, Președintele Academiei de Științe a Moldovei
- **Acad. Eva Gudumac**, Vice-președinte Academiei de Științe a Moldovei, academician, profesor universitar, dr. hab. șt. med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”,

Mesaje de salut

- **Ala Nemerenco** – Ministrul Sănătății
- **Emil Ceban** – Rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” dr. hab., prof. univ., membru corespond. al AȘM

- **Sebastian Ionescu** - Membru de Onoare a Academiei de Științe a Republicii Moldova, Membru a Academiei de Științe Medicale din România. Doctor în medicină, Profesor universitar, Șef Disciplină chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila”, Șef Clinică chirurgie și ortopedie pediatrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, București, România

Sesiunea I.

Moderatori:

- **Eva Gudumac**, academician, prof. univ., dr.hab.șt.med., Catedra Chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.
- **Boris Curajos**, dr. hab. șt.med., profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.
- **Sebastian Ionescu**, MD, PhD, Professor „Carol Davila” University of Medicine, Head of Pediatric Surgery Department, Children Hospital „Marie Curie”, Bucharest, Romania. Membru de Onoare a Academiei de Științe a Moldovei, Membru a Academiei de Științe Medicale din România
- **Garbatyuc Olga**, doctor of medical science, profesor of Departament of Pediatric surgery, orthopedics and traumatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)
- **Ciongradi Carmen Iulia**, doctor în medicină, conferențiar universitar, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România.
- **Ambros Igor**, vice director medical, IMSP Institutul Mamei și Copilului

11⁰⁰ - 11¹⁰ Academiciana Natalia Gheorghiu- enciclopedie în domeniul științei. Evoluția managementului chirurgical al anomaliilor congenitale și afecțiunilor chirurgicale la copii începând cu profesorul Natalia Gheorghiu. Eva Gudumac, dr. hab. șt. med, prof. univ. , acad. AȘM.

11¹⁰ - 11²⁰ Anomalii de dezvoltare a peretelui abdominal - principii de tratament. Raluca Mocanu, Mihaela Bizubac, C. Cirstoveanu, I. Secheli, Sebastian Ionescu. Disciplina de chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila”, Clinica chirurgie și ortopedie pediatrică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, București, România.

11²⁰ – 11³⁰ Chirurgie toracică pediatrică minim invazivă - între provocări și oportunități. *Ciongradi Carmen Iulia*, doctor în medicină, conferențiar universitar, șef Disciplină, Chirurgie și ortopedie pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România.

11³⁰– 11⁴⁰ Vechi si nou in chirurgia si ortopedia pediatrica. *Sîrbu Ioan*, doctor în medicină, conferențiar universitar, șef lucrări Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România.

11⁴⁰– 11⁵⁰ Beneficii și limite ale inteligenței artificiale în pediatrie. *Maria Guțu, Ruxandra Vidlescu, Nicoleta Popescu, Marcela Ionescu, Monica Dragomir, Codruța Comsa, Denis Stănescu, Sebastian Ionescu*. Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila”, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, Bucuresti, România.

11⁵⁰– 12⁰⁰ Clasic versus actual în tratamentul chirurgical al supurațiilor pleuropulmonare la copil. *Elena Hanganu*, Sef. Lucr. Dr. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr. I., Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”, *Alice Azoicai, Ileana Ioniuc, Ana Maria Scurtu, Dana Ioana Luca, Sofia Ioana Hanganu, Dina AlNamat Rosca, Valentin Munteanu, Elena Tarca*, Universitatea de Medicina și Farmacie “Gr. T. Popa”, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică I, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii “Sf. Maria” Iasi, România.

12⁰⁰ – 12¹⁰ Surgical aspects of Crohn's disease in children: our experience from theory to practice. Gorbatyuk O., doctor of medical science, profesor of Departament of Pediatric surgery, orthopedics and traumatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine), Soleiko D., Departament of Pediatric surgery, orthopedics and traumatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

12¹⁰-12²⁰ Particularitățile clinico-paraclinice ale herniilor intene la copil și adolescent. *Nepaliuc Iurie, dr.* șt. med., conf. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Mihalcean Vialie*, Vicedirector Spitalul Clinic Municipal de Copii “Valentin Ignatenco”, *Gheras Elena*, medic chirurg pediatru, Spitalul Clinic Municipal de Copii “Valentin Ignatenco”.

12²⁰ – 12³⁰ Particularități de diagnostic și tratament în anomaliile congenitale reno-urinare la copii. *Bernic Jana*, profesor universitar, dr. hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Ciuntu Angela*, profesor

universitar, dr. hab.șt.med., Departamentul de pediatrie, "USMF „Nicolae Testemițanu”, **Roller Victor**, asist. univ. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, **Revenco Adrian**, urolog, dr.șt.med., secția de urologie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, **Petrovici Vergil**, dr. șt. med., asist. univ., Catedra de Morfopatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Curajos Boris**, dr. hab. șt.med., prof.univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, **Gudumac Eva**, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

12³⁰ - 12⁴⁰ Tumorile maligne renale la copii. Tehnici de diagnostic și tratament. **Victor Roller**, asist. univ. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Bernic Jana**, profesor universitar, dr. hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

12⁴⁰ - 12⁵⁰ Dificultăți și controverse în tratamentul atreziei esofagiene. **Spătaru Radu**, medic, prima chirurgie pediatrică, dr.șt.med., profesor, Catedra de chirurgie pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, Director Medical Spitalul Clinic de Urgență pentru copii „M.S.Curie”.

12⁵⁰ - 13⁰⁰ Corelațiile clinico-diagnostice, morfopatologice și de tratament în anomaliile pulmonare congenitale la nou născut. **Babuci Stanislav**, dr.hab.șt.med., conf. cercet., Șef departament chirurgie, IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, **Revenco Ina**, dr.șt.med., chirurg pediatru, **Pisarenco Aliona**, dr.șt.med., șef secție chirurgie a nou-născuților, **Haidarli Doina**, chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

13⁰⁰ - 13¹⁰ Modern approach diagnostics and surgical treatment of varicocele in children. **Ignatiev Roman**, pediatric surgeon, doctor of medical science, Federal State Autonomous Institution National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation.

13¹⁰ - 13²⁰ Rolul stresului oxidativ în patologia insuficienței renale la copii. **Ciuntu Angela**, profesor universitar, dr. hab.șt.med., Departamentul de

pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Bernic Jana**, dr. hab.șt.med., prof. univ., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Băluțel Tatiana**, doctorandă, Departamentul de Pediatrie.

13²⁰ - 13³⁰ Complications of gastroesophageal reflux disease from the standpoint of oncological alertness. Bataev S.M., Zyabkin I.V., Alieva E.I., Ignatiev R.O., Shcherbakova O.M., Zavaleva E.V., Tsatsa M.B., Ivantsova A.V., Chirikova K. O.A., Malikova I.O. Veltischev National Institute of Pediatrics and Children's Surgery, Moscow.

13³⁰ - 13⁴⁰ Indicații terapeutice actuale în hemangiomatoza cutanată la copil. Țarcă Elena, Elena Hanganu, Sef. Lucr. Dr. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr. I, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”.

13⁴⁰-14³⁰ Pauză

Sesiunea II.

Moderatori:

- **Bernic Jana**, dr. hab., șt. med., prof.univ., șef Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Elena Hanganu**, Sef. Lucr. Dr. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr. I, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”.
- **Sîrbu Ioan**, doctor în medicină, conferențiar universitar, șef lucrări, Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România.
- **Victoria Celac**, dr. șt. med., șef Secție Urologie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului
- **Irina Livșiț**, dr. șt. med., chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului

14³⁰ - 14⁴⁰ Probleme de diagnostic și monitorizare a pacienților cu incontinență de urină. Bernic Jana, profesor universitar, dr. hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Victor Roller**, asist. univ. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF

„Nicolae Testemițanu”, **Boris Curajos**, dr. hab. șt.med., profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Zamislî Isidor**, chirurg pediatru, **Victoria Celac**, dr. șt. med., șef Secție Urologie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

14⁴⁰ - 14⁵⁰ Diagnosticul și tratamentul medico-chirurgical în leziunile traumatiche a ficatului la copii cu politraumatism. Gheorghe Gîncu, dr.șt.med., conf. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Gura Nicolae**, medic rezident, chirurg pediatru., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”,

14⁵⁰ - 15⁰⁰ Malformația luxantă de sold la copiii primului an de viață. Erori de diagnostic și tratament. Petru Moroz, dr. hab. șt.med., prof. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei, Copilului. **Sandrosean Argentina**, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

15⁰⁰ - 15¹⁰ Factorii de risc al dehiscenței anastomozelor în operațiile de corecție a atreziei esofagiene. Babuci Stanislav, dr.hab.șt.med., conf. univ., Șef departament chirurgie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, **Vergil Petrovici**, dr. șt. med., asist. univ. Catedra de Morfopatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Haidarli Doina**, chirurg pediatru, **Pisarenco Aliona**, dr.șt.med., șef secție chirurgie a nou-născuților, **Revenco Ina**, dr.șt.med., chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

15¹⁰ - 15²⁰ Apendicectomia laparoscopică la copiii obezi. Particularități ale tratamentului chirurgical. Ambros Igor, vice director medical, IMSP Institutul Mamei și Copilului, chirurg pediatru, **Jalbă Alexandru**, dr.șt.med., conf. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

15²⁰ - 15³⁰ Stresul anestezico-chirurgical și consecințe la copii. Lidia Dolghier, conf. univ., dr.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

15³⁰ – 15⁴⁰ Managmentul anomaliilor anorectale cu fistule recto-vestibulare. **Veaceslav Boian**, dr.șt.med., asist. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Șef Laborator Științific de Corecție Chirurgicală a Viciilor Congenitale la Copii, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, **Utchina Olesea**, cercetător științific, Laborator Științific de Corecție Chirurgicală a Viciilor Congenitale la Copii, **Draganel Andrei**, asistent universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

15⁴⁰ – 15⁵⁰ Sepsisul neonatal. Diagnostic. Tratament. **Belaia Ina**, medic neonatolog, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, **Catrinescu Aliona**, medic anesteziolog-reanimatolog, doctorand, Institutul Mamei și Copilului

15⁵⁰ – 16⁰⁰ Particularități de diagnostic antenatal în refluxul vezico-ureteral la pacienții pediatrici. **Victor Roller**, asist. univ. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Sesiunea III.

Moderatori:

- **Petru Moroz**, dr. hab. șt.med., profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.
- **Gheorghe Gîncu**, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Argentina Sandrosean**, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Țarcă Elena**, conferențiar universitar, dr. șt. med., Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa” Iași, România, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr. I., Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”.
- **Pisarenco Aliona**, dr.șt.med., șef secție chirurgie a nou-născuților, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului

16²⁰ - 16³⁰ Rolul factorilor predictorii clinici și morfologici în evoluția complicațiilor enterocolitei ulcero-necrotice. *Pisarenco Aliona*, dr.șt.med., șef secție chirurgie nou-născuți, Centrul Național Științifico-Practic Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

16³⁰ - 16⁴⁰ Riscul anestezic la copiii politraumatizați. *Maniuc Angela*, medic anesteziolog-reanimatolog, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

16⁴⁰ - 16⁵⁰ Particularitățile de diagnostic al pacienților cu tumori craniene (cerebrale). *Litovcenco Anatolie*, dr.hab.șt.med., neurochirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

16⁵⁰ - 17⁰⁰ Identificarea factorilor de risc în etiopatogenia anomaliilor congenitale de tract digestiv la nou-născuți și sugari. *Haidarlı Doina*, chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

17⁰⁰ - 17¹⁰ Ileusul meconial la nou-născut. Etiopatogenie. Diagnostic. Tratament. *Bejenaru Maria*, medic chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP IMC

17¹⁰ - 17²⁰ Profilaxia infecției în operațiile ortopedice la copii. *Petru Moroz*, dr. hab. șt.med., profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului. *Sandrosean Argentina*, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

17²⁰ - 17³⁰ Stresul oxidativ și balanța prooxidantă – antioxidantă în anomaliile congenitale renourinare la copii. *Revenco Adrian*, dr.șt.med., urolog, secția de urologie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, *Bernic Jana*, profesor univers., dr. hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Seu Larisa*, medic chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

17³⁰ - 17⁴⁰ Herniile inghino-scrotale la nou-născut și sugari. Optimizarea tehnicilor de diagnostic și tratament. *Fedoruc Ana*, rezident-doctorand, Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

30 noiembrie 2024

Sesiunea IV.

Moderatori:

- **Stanislav Babuci**, dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător, Șef departament chirurgie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului
- **Alexandr Jalbă**, dr.șt.med., conferențiar universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.
- **Lidia Dolghier**, dr.șt.med., conf.univ., Catedra chirurgie, ortopedie, anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”,USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Elena Țarcă**, dr. șt. med., conferențiar universitar, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr. I., Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”, Iași, România,
- **Litovcenco Anatolie**, dr.hab.șt.med., neurochirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.
- **Ina Revenco**, dr. șt. med., secția chirurgie nou-născuți, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

10⁰⁰ - 10¹⁰ Hiperplazia nodulară focală a ficatului la copil. Babuci Stanislav, dr.hab.șt.med., conf. univ., Șef departament chirurgie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, **Negru Ion**, dr.șt.med., șef secție, chirurgie septică, **Ambros Igor**, vice director medical, IMSP Institutul Mamei și Copilului, chirurg pediatru, **Vergil Petrovici**, dr. șt. med., asist. univ., Catedra de Morfopatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

10¹⁰ - 10²⁰ Riscul anestezic la pacienții cu traumatism toraco-abdominal și craniocerebral. Neamțu Valeriu, medic anesteziolog-reanimatolog, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

10²⁰ - 10³⁰ Afecțiunile tumorale ovariene la adolescente. Irina Livșiț, dr. șt. med., chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, **Gudumac Eva**, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae

Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

10³⁰ - 10⁴⁰ Diagnosticul și tratamentul leziunilor intestinului la copii postingerare de corpi străini. *Gudumac Eva*, academician, profesor universitar, dr.hab.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Scutaru Rodica*, doctorand, medic chirurg pediatru Centrul Național Științifico-Practic Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

10⁴⁰-10⁵⁰ Particularitățile tratamentului leziunilor traumatice abdominale la copii (prezentare de caz clinic). *Gheorghe Gîncu*, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

10⁵⁰-11⁰⁰ Afecțiunile vasculare bronhopulmonare la copii. Protocol de diagnostic și tratament. *Alina Dănilă*, chirurg pediatru, dr.șt.med., Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

11⁰⁰-11¹⁰ Rolul protocoalelor naționale de diagnostic și tratament în Sindromul Hemolitic Uremic la copii. *Ciuntu Angela*, profesor universitar, dr. hab.șt.med., Departamentul de pediatrie, ”USMF „Nicolae Testemițanu”, *Bernic Jana*, profesor universitar, dr. hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Postolachi Sergiu*, medic reanimatolog, secția hemodializă, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

11¹⁰-11²⁰ Implimentarea screening-ului în diagnosticul tumorilor la copii. *Grosu Lidia*, asistent universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, *Bernic Jana*, profesor universitar, dr. hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Alina Dănilă*, chirurg pediatru, dr.șt.med., Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

11²⁰-11³⁰ Tumorile vasculare la copii. Probleme de diagnostic și tratament. *Lesnic Octavian*, chirurg pediatru, șef secție Chirurgie generală, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

11³⁰-11⁴⁰ Predictorii scintigrafici în afecțiunile locomotorului la copii.
Tataroi Elena, medic imagist, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

11⁴⁰ - 11⁵⁰ Displazia bronho-pulmonară la copii din nașterile premature.
Svetlana Sciuca, membru corespondent al AȘM, prof. univ., dr.hab.șt.med, Șef clinică Pneumologie, **Aliona Cotoman**, doctorand Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”, **Ala Curteanu**, conf. univ., dr.șt.med., Șef Laborator Perinatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului

11⁵⁰ - 12⁰⁰ Rolul CT, RMN și scintigrafiei în evaluarea pre-și postoperator al pacienților cu anomalii a locomotorului. **Sandrosean Iurie**, dr.șt.med., ortoped pediatru, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Sesiunea V.

Moderatori:

- **Gheorghe Gîncu**, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Svetlana Sciuca**, membru corespondent al AȘM, prof. univ., dr.hab.șt.med, Șef clinică Pneumologie
- **Argentina Sandrosean**, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
- **Elena Hanganu**, Sef. lucr., dr. șt. med., conferențiar universitar, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr. I, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”.
- **Alina Dănilă**, chirurg pediatru, dr.șt.med., Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

12¹⁰ - 12²⁰ Monitorizarea riscurilor asociate peritonitelor difuze la copii.
Gheorghe Gîncu, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, **Gura Nicolae**, rezident chirurg pediatru, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

12²⁰ - 12³⁰ Malformații ale arborelui bronșic asociate cu anomalii vasculare la copii. **Svetlana Sciuca**, membru corespondent al AȘM, prof. univ., dr.hab.șt.med, Șef clinică Pneumologie, **Iana Coropceanu**, medic rezident, **Rodica Selevestru**, conf.univ., dr.șt.med., Departamentul Pediatrie, USMF

„Nicolae Testemițanu”, Ina Palii, prof. univ., dr. hab.șt.med., Șef Clinică Cardiologie și Pediatrie, Institutul Mamei și Copilului, **Alina Dănilă**, chirurg pediatru, dr.șt.med., Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

12³⁰ - 12⁴⁰Toracosopia în afecțiunile toracice la copii. Negru Verginia, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu, chirurg pediatru, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului, **Babuci Stanislav**, dr.hab.șt.med., conf. univ., Șef departament chirurgie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

12⁴⁰-12⁵⁰Ligaturarea endoscopică a vaselor esofagiene. Probleme de diagnostic și perspective. Gheorghe Gîncu, conferențiar universitar, dr.șt.med. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

12⁵⁰-13⁰⁰ Spina bifida of lumbosacral area in infants: the problems of surgical treatment. Oleg Bodnari, Stepan Basisty, Roman Randiuk. Department of pediatric surgery, otorhinolaryngology and ophthalmology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine, Intensiv care unit, City Children's Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine.

13⁰⁰-13¹⁰ Tratamentul intoxicațiilor acute la copii. Rolul plasmaferezei și hemodializei acute. Postolachi Sergiu, medic anesteziolog-reanimatolog, secția hemodializă, **Secu Vitalie**, medic anesteziolog-reanimatolog, secția hemodializă, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

13¹⁰-12²⁰Fibroza pulmonară în mecanismele patogenetice evolutive ale infecției COVID-19 la copii. Svetlana Sciuca, membru corespondent al AȘM, prof. univ., dr.hab.șt.med, Șef clinică Pneumologie, **Iana Coropceanu**, medic rezident, Corina Conica, doctorand, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

13²⁰-13³⁰Avantajele și dezavantajele bronhoscopiei rigide vis-a-vis videobronhoscopie. Victor Rașcov, medic endoscopist, șef secție Endoscopie, IMȘC, **Valentina Belous**, medic endoscopist, **Inna Galbi**, medic endoscopist, **Mariana Giuzgan**, medic endoscopist, Institutul Mamei și Copilului.

13³⁰-13⁴⁰ Polichistoza renală la copii. Bernic Jana, dr.hab. șt. med., prof.univ., **Bernic Jana**, dr.hab. șt. med., prof.univ., **Chirița Mihaela**, studentă, anul VI, Facultatea Medicină, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

13⁴⁰–13⁵⁰ Dereglări micționale la copii. *Bernic Jana*, dr.hab. șt. med., prof.univ. Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicoae Testemițanu”, *Calpajiu Dumitru* student, anul VI, Facultatea Medicină, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

13⁵⁰–14⁰⁰ Managementul perioperator la ppacienții cu afecțiuni chirurgicale urgente, prin prisma biomarkerilor inflamatorii. *Catrinescu Aliona*, medic anesteziolog-reanimatolog, doctorandă, IMSP Institutul Mamei și Copilului, *Lidia Dolghier*, conf. univ., dr.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, *Belaia Ina*, medic neonatolog, Institutul Mamei și Copilului

14⁰⁰–14¹⁰ Reconstrucția osoasă în tratamentul chirurgical al tumorilor osoase benigne la copii. *Grin Florin*, medic ortoped, doctorand, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Nacu Viorel, dr.hab.șt.med., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Comitetul de organizare:

Președinte: *Eva Gudumac*, academician, dr.hab.șt.med, profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „N.Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”, Om emerit

Co-președinte:

Sebastian Ionescu, MD, PhD, Professor „Carol Davila” University of Medicine, Head of Pediatric Surgery Department, Children Hospital „Marie Curie”, Bucharest, Romania,

Stanislav Babuci, dr. hab. șt. med., conf. univ., Șef departament chirurgie, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad.Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului

Boris Curajos, profesor universitar, dr.hab.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF„Nicolae Testemițanu”

Petru Moroz, dr. hab. șt.med., profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

Svetlana Șciuca, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef clinică Pneumologie, Departamentul Pediatrie, USMF „N.Testemițanu”

Jana Bernic, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

Secretari:

Jalbă Alexandr, conf.univ., dr.șt.med, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Argentina Sandrosean, conf.univ., dr.șt.med, catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Alina Dănilă, asist. univ., dr.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Victor Roller, asist. univ, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Membrii:

Gheorghe Gîncu, conf.univ., dr.șt.med, catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Hanganu Elena, Sef. Lucr. Dr. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România, Secția Clinica Chirurgie Pediatrică nr.I., Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria”.

Dolghier Lidia, conf.univ., dr.șt.med, catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Pasicovschi Tatiana, asist. univ., dr.șt.med, catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”

Pisarenco Aliona, dr.șt.med., șef secție Chirurgie pentru nou-născuți, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad.Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

Veceaslav Boian, asistent univ., dr.șt.med., Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „N.Testemițanu”, șef laborator Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului.

Ina Revenco, dr.șt.med., cercetător științific, Laboratorul infecții chirurgicale, la copii. USMF „N.Testemițanu”

Irina Livșiț, cercetător științific, Laboratorul infecții chirurgicale la copii, USMF „N.Testemițanu”

AFECTIUNILE TUMORALE OVARIENE LA ADOLESCENTE

Jana Bernic, Irina Livșiț, Valentin Bernic

*Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică,
USMF „Nicolae Testemițanu”,
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică
„Acad. Natalia Gheorghiu”,
IMSP Institutul Mamei și Copilului*

Rezumat. În articol dat sunt abordate date din literatura de specialitate privind metodele contemporane de diagnostic, care au un impact important în selectarea tratamentului medico-chirurgical în chistul ovarian la adolescente și nou-născutului cu chist ovarian. Sunt prezentate date concludente a rolului predictorilor clinici, imagistici, bioumorală a pacienților rezolvați chirurgical cu chiste ovariene pe o perioadă de 5 ani. Se subliniază importanța unei abordări complexe multidisciplinare în monitorizarea evoluției clinico-paraclinice, dar și a prognosticului timpuriu și în timp.

Cuvintele-cheie: chist, ovar, adolescent, chirurgie

OVARIAN TUMOR DISEASES IN ADOLESCENTS

Summary. In the article, the data of the specialized literature on modern diagnostic methods, which have an important influence on the choice of medical and surgical treatment of ovarian cysts in adolescents and newborns with ovarian cysts, are considered. Persuasive data on the role of clinical, imaging and biohumoral predictors in patients with ovarian cysts who underwent surgical treatment during a 5-year period are presented. The importance of a complex interdisciplinary approach to monitoring clinical and paraclinical dynamics, as well as early and long-term prognosis, is emphasized.

Key words: chist, ovary, adolescens, surgery

Introducere. Printre formațiunile tumorale abdominale la copii mai frecvent sunt decelate cele ovariene, care include atât cele nontumorale, cât și tumorile benigne și maligne, care pot dezvolta la etapele de vârstă ale copilăriei. De a lungul decadelor OMS raportează că astfel de tumori sunt în continuă creștere fiind raportate în 3-8% din toate formațiunile anexelor, pe când incidența neoplazmelor ovariene la adolescente constituie 0,9-2% din toate neoplazmele la grupul de vârstă dată. Chiar dacă majoritatea formațiunilor

tumorale ovariene sunt benigne, se decelează și 0,2% maligne. Totodată patologia ginecologică la adolescente este dominată de formațiunile ovariene. Este esențial faptul că incidența formațiunilor ovariene crește odată cu vârsta fiind mai mare la vârsta 12-14 ani. Hermans (2018) a raportat că formațiunile ovariene maligne sunt diagnosticate mai frecvent la etapa de premenarhe. Sunt raportate date că 10-30% din toate neoplazmele ovariene sunt diagnosticate la vârsta sub 18 ani sunt maligne, constituind 1% din toate neoplazmele copilăriei și 8% din tumorile abdominale la copii. Reeșind din particularitățile pacientei pediatrice sunt descrise diferențe statistice semnificative între adulți și adolescente atât în ceea ce privește incidența, tabloul clinic, rata tipurilor histologice, dar și metodelor de diagnostic, diagnostic diferențial, tratament, profilaxia. La adolescente 85% dintre tumorile maligne sunt din celule disgerminale, 8% - carcinoame din celule epiteliale, 5% - din sinusul endodermal.

Material și metode. În cadrul studiului dat am evaluat rezultatele cercetărilor efectuate pe o perioadă de 5 ani și pe un eșantion de 54 copii, de sex feminin diagnosticați, rezolvați chirurgical cu chiste ovariane în Centrul Național Științifico-Practic de chirurgie, ortopedia, urologia și anestezologia pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IMSP IMȘIC. Pentru realizarea studiului dat au fost utilizați următorii predictorii ca cei epidemiologici, clinici, imagistici, biomorali, bacteriologici, histopatologici, imunohistochimici, etc. Conform vârstei pacientelor au fost câte 2 de 9 și 10 ani, câte 5 de 11 și 12 ani, câte 9 – 13 și 14 ani, câte 7 – 15 și 16 ani și 8 în vârsta de 17 ani. Au predominat pacientele din mediu urban 67% (36 copii), rural – 33% (18 copii). Datele clinice au inclus prezența subfebrilității la 22% (12 copii), febra 38-39°C și frisoane – 9% (5 copii), grețuri și vomă repetate – 44% (24 copii), formațiune abdominală vizibilă – 5,5% (3 copii), și palpabilă – 15% (8 copii). Predictorii imagistici evaluați au fost ecografia abdominală și pelvină (100%), cât și selectiv CT abdominală (20%). În urma investigațiilor date la 15 paciente au fost diagnosticate chiste foliculare în dezvoltare fiind recomandată evaluarea în dinamica la medicul de familie, pe când 39 paciente (72%) au fost rezolvate chirurgical fiind utilizată anestezia orotraheală. Evaluarea pre-, intraoperator și la histopatologic a fost confirmat diagnosticul de chist folicular la 7 paaciente (18%), la 4 (57%) din care torsia chistului, pe când chist epidermoid, teratom ovarian imatur, tumora sacului vitelin, chist ovarian mucinos torsionat la câte un pacient(2,7%), pe când apoplexia ovariană la 2 (5%), chistul ovarian seros la 5% (unul dintre care cu torsia), polichistoza ovariană la 2 (5%), torsia ovarului

la 2 (5%), chistul corpului galben la 4 (10%), chistadenom seros la 3 (8%): dintre care într-un caz torsia, la altul sclerozare și în 6 cazuri (15%) teratom matur ovarian.

Discuții: Atât în publicațiile științifice actuale, selectate în baza de date precum PubMed, GoogleScholar, ISTOR, etc dar și celor din studiul personal ne-am permis de a raporta că printre factorii etiologici și cele de risc au predominat genetici (prezența formațiunilor ovariene la mama), cât și anamneza ginecologică nefavorabilă la ele (avorturi, gestoza, salpingooforita, maladii oncoginecologice), dar și dezvoltarea antenatală agravată (preeclampsia), maladiile infecțioase la etapele sarcinii, factori socio-economici (alimentația incorectă, starea de stres cronică), dereglări ale ciclului menstrual la fetița, etc.

Statisticile internaționale, dar și a studiului dat prezintă date relevante în ce privește clasificarea clinico-anatomică a chistelor ovariene la fetițe ca: chistul funcțional sau fiziologic care poate fi folicular - formațiunea chistică netedă, cu pereți subțiri, unicamerale, frecvent multiple, bilaterale, cu dimensiuni mai mari de 3 cm, umplute cu lichid transparent, și care pot persista până la 2-3 luni, 50% dintre ele pot fi decelate deja la făt intrauterin. Ele pot secreta estrogen ceea ce provoacă pubertatea precoce cât și hemoragii juvenile. Chistul corpului galben poate fi simplu sau asociază complicații prezentând pereți îngroșați, septuri incomplete, având dimensiuni sub 3 cm, și care secretă progesteron într-un volum mare, ceea ce provoacă retenția menzisului la adolescente.

Datele ecografice ale chistului funcțional confirmă că chistul folicular ecografic prezintă pereți subțiri, cu conținut anecogen și depășește dimensiunile de 8-10 cm, pe când cel al corpului galben prezintă pereți îngroșați, sunt hiperecogeni și prezintă flux sangvin circumferențial periferic („semnul inelului de foc”) și pot conține cheaguri de sânge cu mișcări tipice de „clatinare”.

Chistul paraovarian a prezentat dimensiuni de la 0,5-1cm până la 30cm, având forma sferică/ovoidă, pe când ovarul nu va fi afectat, dar este localizat pe suprafața inferioară a chistului, pe când trompa uterină este decelată pe suprafața anterioară a lui. Cavitățile chistului este umplută cu lichid luminos, transparent – seros, având pereții foarte subțiri, este unicamerală, poate avea un picioruș, format din trompa uterină și ligamentul propriu al ovarului. Clinic formațiunea chistică dată la palpare bimanuală (în lipsa complicațiilor) nu prezintă sindrom algic.

Tumorile ovariene din celule germinale reprezintă un grup important de formațiuni tumorale, care se dezvoltă din celulele embrionare primare. Am stabilit că tumorile ovariene din celule germinale au constituit 2/3 din toate tumorile ovariene, iar formele benigne și imature (teratom) au constituit 70-80% din toate tumorile ovariene din celule germinale, pe când 20-30% au fost maligne. Tumorile ovariene din celule germinale au afectat adolescentele la vârsta 16 - 20 ani, pe când cele cu sub vârsta sub 15 ani au prezentat tumori ovariene din celule germinale în 2-4% și 14 - 19 ani – 14%.

Tetomul mătur ovarian format din rudiment al țesutului embrionar prezintă toate cele trei structuri germinale. Caracteristic este că teratomul mătur ovarian prezintă o dezvoltare lentă, are sediu bilateral, dar mai frecvent unilateral, are capsula groasă, diametru aproximativ 8cm, cu lipsa activității hormonale. Suprafața interioară a tumorii are un tubercul dermoid care conține: țesut grăsime, oase, rudimente ale ochiului, cartilajul urechilor, păr, dinți și uneori țesut tiroidian ectopic. Teratomul mătur ovarian se dezvoltă în perioada pubertății la o vârstă medie de 13 ani.

Tumora din sinusul endodermal se dezvoltă din stroma gonadelor embrionare și pot secreta hormoni sexuali, se dezvoltă preponderent unilateral, prezintă consistența moale, zone de hemoragice și chisturi mucoase, având diametru de aproximativ 10 cm.

Carcinomul ovarian embrional nu prezintă în toate cazurile capsulă, sediul unilateral și poate metastaza atât pe calea limfogenă cât și hematogenă, prezentând o evoluția fulminantă și agresivă și este una dintre cele imature comparativ cu alte tumori germinocelulare. Tumora prezintă diferite dimensiuni, o consistență neomogenă și o mobilitate relativă. Totodată carcinomul ovarian embrional se dezvoltă rar, fiind mai frecvent la copii și adolescente.

Manifestările clinice ale formațiunilor ovariene la adolescente includ atât durerea abdominală cronică sau bruscă vie în etajul inferior al abdomenului, dar și o senzație de presiune în abdomen, asociată cu micțiuni frecvente, grețuri, vome, etc.

Datele examenului obiectiv sunt creșterea abdomenului în volum, depindente de dimensiunile formațiunii tumorale (35%), dureri abdominale (despre prezente la apariția complicațiilor), formațiune palpabilă (Fig. 1), mobilă, cu conturi rotunde, clare, dar în special cu neregularități ale ciclului menstrual, cu hemoragii vaginale repetate (10%), febră înaltă (10%).

Unii copii, unele adolescente pot prezenta creșterea sexuală precocă, izosexuală falsă, provocată de producerea tumorii a β -HGC, amenoreea primară (5%), virilizarea sau anomalia de dezvoltare a organelor genitale externe.

Diagnosticul tumorilor ovariene include și markeri ai inflamației, cei tumoral, așa ca: AFP (este necesar de notat că la copii sub 1 an de viață poate fi mărită fiziologic), gonadotropină corionică umană, LDH, etc.



Fig. 1 Tablou obiectiv la palparea formațiunii abdominale

Prin metodele standard în decelarea formațiunilor tumorale ovariene sunt ecografia abdominală și a organelor pelvine, CT sau RMN a organelor abdominale și pelvine cu contrastarea intravenoasă, cât și radiografia sau CT a toracelui pentru depistarea sau excluderea metastazelor pulmonare, pe când scintigrafia osoasă în decelarea metastazelor osoase.

Totodată ecografia abdominală și pelvină prezintă o primă tehnică în vizualizarea formațiunilor ovariene, prezentând una disponibilă, care nu expune pacienții tineri la radiații și nu necesită sedare (Fig.2). Totuși evaluarea formațiunilor tumorale ovariene doar prin ecografie ovariană în unele cazuri nu este concludentă și deci sunt necesare tehnici imagistice ca CT, RMN, etc.

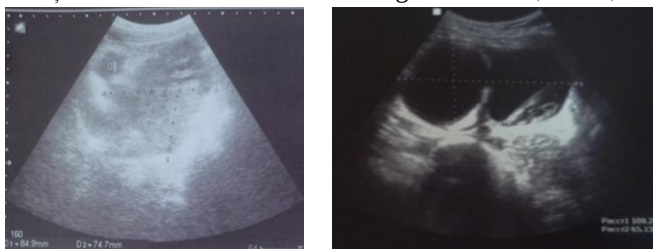


Fig. 2 Tabloul ecografic a formațiunilor tumorale ale anexelor uterine

Este demonstrat că RMN-ul nu implică afecțiuni nocive ale radiațiilor ionizante și oferă un contrast excelent al țesuturilor moi dar posibilitatea unei evaluări globale abdomino-pelvine. RMN permite o evaluare precisă, a localizării, stadializării, structurii maselor ovariene la pacientul pediatric, dar această tehnică necesită timp, este costisitoare, și deci are o disponibilitate limitată și necesă sedarea pacientului, iar în situații urgente utilizarea ei este mult limitată, pe când, CT poate fi efectuat în stări de urgență și constituie o modalitate de diagnostic utilă pentru stadializarea neoplasmelor dar și planificarea și selectare tehnicii chirurgicale. Menționăm că atât ecografia, CT, RMN prezintă tehnici imagistice capabile să decodifice prezența formațiunilor tumorale dar și diferențierea celor benigne de maligne (Fig.3)

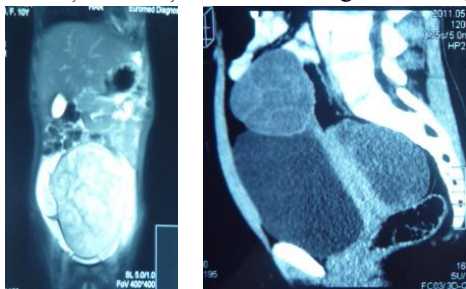


Fig. 3 Tabloul tomografic a pacienților cu formațiuni tumorale ovariene

Demarcăm că în evoluția formațiunilor tumorale ovariene destul de frecvent pot surveni diverse complicații ca torsia piciorului formațiunii tumorale, preponderent în chiste, în disherminom, în teratom; ruperea capsulei tumorii cu diseminarea structurilor tumorale în cavitatea peritoneală, și preponderent în tumorile sacului vitelin, carcinomul embrionar, tumorul din celule germinale mixte; dar și hemoragia în capsula, necroza, supurare, autoamputare, comprimarea organelor învecinate, metastazarea în ganglionii limfatice regionali, plămâni, ficat, creier, oase.

Diagnosticul diferențial a formațiunilor tumorale ovariene se va face cu formațiunile de volum de geneza extragenitală ca chistul mezoului intestinal, al marelui epiplon, cu enterochiste, cu dedublarea intestinului, chistul neparazitar lienal, distopia renală, tumorul renal (unele formațiuni ovariene la copii pot fi situate și în afara pelvisului); colecții lichidiene seroase în prezența aderențelor – starea postoperatorie sau în procesele inflamatorii cronice abdominale. Anomaliile organelor reproductive la acumularea sîngelui menstrual

(hematometrie, hematocolpas la aplazia părții distale a vaginului cu uter funcțional, dublarea uterului și vaginului în combinație cu atrezie a părții inferioare a vaginului și hipoplaziei ovarului); apendicită acută, infiltratul și abcesul apendicular, ocluzia intestinală, apoplexia ovariană, formațiunile paraovariene; în pubertate precoce la cei cu tip heterosexual, cu disfuncția congenitală a suprarenalelor, cu tumorile suprarenale. În pubertatea precoce, de tip izosexual se pot asocia unele formațiuni tumorale ale creierului; sunt necesare diferențieri și cu formațiuni funcționale abdominale.

Una dintre cele mai importante caracteristici a tumorilor ovariene la pacienți pediatrici este dezvoltarea și generalizarea rapidă a procesului tumoral.

Factori nefavorabili pentru formațiunile neoplazice ale ovarelor sunt: diagnosticul tardiv, dimensiunile mari ale tumorii, ruperea lui, rezistența la chimioterapia, recidive.

Printre tehnicile la care rezolvarea chirurgicală poate fi programată sau urgentă. Printre tacticile de tratament: Evaluarea atentă – în formațiunile ovariene funcționale, cu dimensiunile sub 5 cm, cu o monitorizarea prin ecografie în dinamica pe o perioadă de 6 luni. Tratament chirurgical cu excizarea formațiunei ovariene, dar tehnica organomenajată

Concluzii:

1. Prezența durerilor abdominale moderate și periodice de durată necesită investigații speciale, inclusiv imagistice, pentru a exclude formațiunile ovariene la fete.
2. În toate cazurile formațiunile tumorale ovariene cu diametrul mai mare de 5 cm necesită rezolvarea chirurgicală chirurgical

Bibliografia:

1. Bot, I., Horge, M. Tumori chistice ovariene la copii/ Conexiuni medicale №3-4, 2007, p.10-13
2. Gudumac E., ș.a. Chirurgia pediatrică.Cazuri clinice. Chișinău, 2012, pp. 248, ISBN 978-9975-113-61-8.
3. Gudumac , E, Livșiț, I. Formațiunile neoplazice ale organelor genitale interne la fete.Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.Științe Medicale 1/(33)2012,p353-356
4. Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Margioulas-Siarkou G, Mavromatidis G, Chatzinikolaou F, Hatzipantelis E, Guyon F, Dinas K. Therapeutic Management and Prognostic Factors for Ovarian Malignant Tumours in Adolescents: A Comprehensive Review of Current Guidelines. Diagnostics (Basel). 2023 Mar
5. Țarca E., Trandafir LM, Cojocaru E, Costea CF, Rusu ST, Butnariu LI, Iordache AC, Munteanu V, Luca AC Diagnosis Difficulties and Minimally Invasive Treatment for Ovarian Masses in Adolescents// International Journal of Women's Health, 2022, V 2022:14, p 1047-1057

INDICAȚII TERAPEUTICE ACTUALE ÎN HEMANGIOMATOZA CUTANATĂ LA COPIL

Elena Țarca, Elena Hanganu

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, Disciplina
de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică
Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Sfânta Maria” Iași*

Rezumat. Hemangioamele sunt tumori vasculare benigne ce apar la 5-10% dintre nou-născuți, cu o frecvență mai mare la prematuri. Din punct de vedere histologic, aceste leziuni se colorează pozitiv pentru proteina transportor-1 de glucoză (GLUT-1). Au de obicei un pronostic favorabil, indiferent de metoda de tratament aleasă, dar mărirea inacceptabilă în dimensiuni a hemangiomului are efecte negative asupra funcționalității zonei afectate, a rezultatelor tratamentului ulterior și asupra stării psihice a părinților. Tratamentul Hemangiomului infantil poate varia de la simpla observație, până la un tratament complex cu implicarea mai multor specialități medicale, radiologice și chirurgicale. Strategia terapeutică va ține cont de tipul, localizarea și stadiul de evoluție al hemangiomului, întinderea și numărul leziunilor, implicarea sistemică, prezența complicațiilor locale, afectarea psihologică și dorința părinților. Noile opțiuni terapeutice oferă posibilitatea reducerii perioadei de evoluție și evitarea complicațiilor. În ultimele decenii, majoritatea chirurgilor pediatri care tratează asemenea cazuri sunt de acord cu folosirea propranololului ca primă (și uneori chiar unică) metodă de tratament în cazul hemangiomului infantil.

Introducere. Hemangioamele sunt tumori vasculare benigne ce apar la 5-10% dintre nou-născuți, cu o frecvență mai mare la prematuri. Au de obicei un pronostic favorabil, indiferent de metoda de tratament aleasă. Există însă multe cazuri la care tratamentul a fost amânat în baza posibilității de remisiune spontană a tumorii, lucru greșit înțeles de către părinți și uneori chiar de către cadrele medicale, ceea ce a condus la complicații grave precum ulcerare și infecție, sângerare, desfigurarea zonei de care aparțin, obstrucția căilor aeriene superioare sau a vederii, insuficiență cardiacă congestivă, coagulopatie de consum și în rare cazuri chiar deces. Astfel, mărirea inacceptabilă în dimensiuni a hemangiomului are efecte negative asupra funcționalității zonei afectate, a rezultatelor tratamentului ulterior și asupra stării psihice a părinților (1).

Epidemiologie. Factori de risc cel mai adesea incriminați sunt sexul feminin (3:1), prematuritatea, greutatea mică la naștere, sarcină multiplă, amniocenteza sau biopsia de vilozități coriale în timpul sarcinii, vârstă maternă avansată, rasa albă, fertilizarea in vitro. Când vorbim despre anomalii vasculare, trebuie să facem distincție clară între tumori vasculare și malformații vasculare, deoarece fiziopatologia și managementul acestor afecțiuni sunt diferite (2). Astfel, tumorile vasculare se caracterizează prin proliferarea anormală a celulelor endoteliale și a vaselor de sânge aberante. În schimb, malformațiile vasculare sunt rețele de vase sanguine și/sau limfatice anormale care se formează în timpul dezvoltării fetale și au transformarea normală a celulelor endoteliale.

Clasificare. Anomaliile vasculare sunt cunoscute încă din antichitate, dar anatomistul și obstetricianul William Hunter a descris pentru prima dată anomaliile vasculare la mijlocul secolului al XVIII-lea în contextul creării iatrogene a fistulelor arteriovenoase de către flebotomiști. Pe parcursul secolului următor, descrierea acestor leziuni vasculare și mai complexe a fost promovată în lucrările lui Virchow și Dupuytren, dar lipsa unui sistem coeziv de clasificare a condus la confuzie. Mulliken și Glowacki au inițiat prima clasificare în 1982 (tumori vasculare/malformații vasculare), în timp ce sistemul de clasificare de la Hamburg a rafinat-o și mai mult (perspectivă embriologică) (3). La momentul actual cea mai cunoscută și folosită este clasificarea ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies), actualizată în 2018 (4).

Tumorile vasculare Hemangioame infantile sunt tumori vasculare benigne. Din punct de vedere histologic, aceste leziuni se colorează pozitiv pentru proteina transportor-1 de glucoză (GLUT-1). Tumorile apar de obicei între 2 săptămâni și 2 luni de viață postnatal și urmează o fază de proliferare, o fază de stagnare și o stare de involuție completă.

Hemangioame congenitale sunt tumori care au dezvoltare intrauterină, cu creștere finalizată la naștere. Aceste leziuni afectează frecvent extremitățile, aproape de articulație, sau capul și gâtul, aproape de ureche; prezintă colorație negativă pentru GLUT-1 (2). Hemangioame Congenitale sunt de trei tipuri:

- Rapidly involuting congenital hemangiomas (RICHs) regresează de obicei în 6-14 luni.
- Noninvoluting congenital hemangiomas (NICHs) nu regresează și au tendința de progresie, necesitând de obicei excizie chirurgicală
- Partially involuting congenital hemangioma.

Pulsed-dye laser-ul poate fi folosit pentru a diminua colorarea superficiala a acestor hemangiome, iar embolizarea poate fi necesară pentru a controla șunturile arteriovenoase cu care se asociază uneori.

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined *	of major named vessels	associated with other anomalies
Benign Locally aggressive or borderline Malignant	Capillary malformations Lymphatic malformations Venous malformations Arteriovenous malformations* Arteriovenous fistula*	CVM, CLM LVM, CLVM CAVM* CLAVM* others	See details	See list
Pattern		Different types		
- focal - multifocal - segmental - indeterminate		- superficial - deep - mixed (superficial + deep) - reticular / abortive / minimal growth - others		

Tumorile vasculare mai agresive sunt reprezentate de Tufted angioma și Kaposiform hemangioendothelioma, neoplasme vasculare rare, care apar de obicei în piele și se infiltrează în timp în țesuturile mai profunde. Cele mai multe cazuri sunt asociate cu coagulopatie de consum sau cu sindromul Kasabach-Merritt, precum și cu limfangiomatoză. Au un prognostic rezervat (5). Tumorile vasculare maligne sunt reprezentate de Angiosarcom și hemangioendotheliomul epithelioid.

1.1. Caracteristici evolutive ale Hemangiomului infantil

Hemangiomului infantil trece prin trei faze evolutive:

- Faza proliferativă, care durează 6-10 luni și în care volumul hemangiomului crește progresiv, acesta devine boselat, iar culoarea se intensifică (Figura 1,2)

- Faza de stagnare sau platou, care poate dura de la câteva luni până la câțiva ani

- Faza involutivă, în care tumora scade în volum și fermitate, culoare devine palidă, albicioasă. Hemangiomul ajunge la 50% din volumul maxim după 5 ani, apoi 70% după 7 ani și regresează complet, aproape 100% după 10-12 ani. Poate rămâne la locul hemangiomului un țesut fibroadipos, uneori cu tegument în exces dacă tumora a fost de mari dimensiuni (Figura 3)

Benign vascular tumors 1

Infantile hemangioma / Hemangioma of infancy	see details
Congenital hemangioma	GNAQ / GNA11
Rapidly involuting (RICH) *	
Non-involuting (NICH)	
Partially involuting (PICH)	
Tufted angioma * °	GNA14
Spindle-cell hemangioma	IDH1 / IDH2
Epithelioid hemangioma	FOS
Pyogenic granuloma (also known as lobular capillary hemangioma)	BRAF / RAS / GNA14
Others	see details

Figura 1. Clasificarea ISSVA a anomaliilor vasculare (Gaillard)



Fig. 1. Hemangiom epicranian
in faza proliferativa



Fig. 2. Hemangiom cu
localizare la vârful nasului



Fig. 3.
Hemangiom in faza de

1.2. Complicații evolutive ale Hemangiomului infantil

Hemangioamele neglijate pot avea un impact negativ asupra dezvoltării estetice, funcționale și psiho-emoționale a pacientului (Figurile 4,5).



Fig. 4. Hemangiom ulcerat și care obstruează vederea



Fig. 5. Hemangiom care afectează conductul auditiv extern

Hemangioamele care se dezvoltă în apropierea unui organ (de simț) pot duce la afectarea funcțională a auzului, vederii, respirației, deglutiției, micțiunii. Hemangioamele cu creștere rapidă în dimensiuni pot ulceră, se pot infecta sau pot sângera. Rareori, dar deosebit de grav, unele hemangioame se pot asocia cu coagulopatie de consum, insuficiență cardiacă, sindrom Kassabach Merritt și chiar deces (5). Prezența pe piele a mai mult de trei hemangioame infantile impune investigarea ecografică sau computer-tomografică/ RMN a organelor interne pentru depistarea unor eventuale hemangioame viscerale asociate (intestinale, hepatice, splenice, cerebrale). Tratamentul este tolerat fără apariția unor efecte secundare în aprox 96% cazuri, cu o rată medie de răspuns pozitiv de 98%. Efectele adverse cele mai frecvente ale propranololului sunt: diaree, vărsături, tulburări de somn, bronșită. Efecte adverse frecvente sunt: bronșiolită, scădere apetit, agitație, iritabilitate, coșmaruri, răcirea extremităților, bronhospasm, hipoglicemie. Mai puțin frecvent, dar cu gravitate mare poate apărea blocul atrioventricular.

Figurile (6,7) ilustrează rezultate favorabile după tratamentul cu Propranolol.

Tratamentul Hemangiomului infantil

Tratamentul Hemangiomului infantil poate varia de la simpla observație, până la un tratament complex cu implicarea mai multor specialități medicale,

radiologice și chirurgicale. Strategia terapeutică va ține cont de tipul, localizarea și stadiul de evoluție al hemangiomului, întinderea și numărul leziunilor, implicarea sistemică, prezența complicațiilor locale, afectarea psihologică și dorința părinților (1).

Afectarea oricărei funcții (oculare, auriculare, aeriene, genito-urinare, loco-motorii), a aspectului cosmetic (localizare pe vârful nasului, la nivel labial sau hemangioame care desfigurează regiunea cranio-facială) sau hemangioamele care au ulcerat necesită tratament urgent.

Tratamentul farmacologic. În trecut prima linie de tratament medical era alcătuită din interferon alfa, corticosteroizi, chimioterapicele tradiționale (vincrisină, ciclofosamidă) ca agenți unici sau ca adjuvanți la intervenții chirurgicale. Începând din anul 2008, propranololul este din ce în ce mai frecvent folosit, cu rezultate foarte bune (6,7), dovedite de multiple studii internaționale, astfel încât la momentul actual propranololul este considerat „gold standard” în tratamentul hemangiomului infantil. Alte betablocante folosite în tratamentul de linie doi a HI sunt: timolol, atenolol, nadolol, acebutolol (8).

5.1.1. Protocol terapeutic Propranolol

Forma de prezentare a acestui betablocant este sub forma de tablete de 10 mg, care pot fi sfărâmate și reconstituite în cantitatea necesară și sub formă de praf, care poate fi amestecat în lapte sau ceai îndulcit. Singura formă de prezentare care este însă recomandată sugarilor este cea sub formă de sirop, respectiv Hemangiol sirop. Inițierea tratamentului se face în fereastra terapeutică, respectiv în faza proliferativă. Inițierea tratamentului se va face obligatoriu în spital, sub supraveghere medicală, după efectuarea investigațiilor de rutină care vor include setul minim de investigații de laborator, adică grupa sanguină, Rh-ul, teste de compatibilitate sanguină, probe de coagulare, hemoleucograma, glicemie, ionograma, probe hepatice și renale. Setul de investigații specifice pt boala poate include teste genetice în caz de asocieri malformative. Investigații paraclinice obligatorii includ EKG, măsurare TA, Puls, Glicemie, atât înainte cât și în timpul tratamentului cu Propranolol, pentru tatonarea compleanței la medicația beta-blocantă și stabilirea sau ajustarea dozei terapeutice (1).

Literatura de specialitate raportează și cazuri cu evoluție favorabilă sub aplicații topice cu timolol maleat 0,5% pentru hemangioamele cutanate superficiale, care nu sunt ulcerate și nu implică mucoasele (8).



Fig. 6. Hemangiom la prezentare



Fig. 7 Hemangiom dupa 4 luni de tratament cu Propranolol

5.1.2. Tratament farmacologic alternativ

Sirolimus (Rapamune/ Rapamicina) poate fi recomandat la cazurile complexe sau rezistente la Propranolol. Sirolimusul este o nouă opțiune de tratament medical atât pentru tumorile vasculare, cât și pentru malformațiile vasculare. Rapamicina este un agent imunosupresor, inhibitor mTOR Kinaza, care reduce sensibilitatea celulelor T și a celulelor B la interleukina-2 (IL-2), inhibând activitatea acestora. Este capabila să integreze semnale din calea PI3K/AKT pentru a coordona creșterea și proliferarea celulară adecvată. Prin urmare, Sirolimusul este ideal pentru tumorile vasculare „proliferative” prin controlul tulburărilor de creștere excesivă a țesuturilor cauzate de activarea inadecvată a căii PI3K/AKT/mTOR, ca agent antiproliferativ (9).

Tratament “naturist” – Curcumina (turmeric), Proanthocyanide (semințe de struguri, vin roșu, merișoare)- efect antiinflamator si anti-angiogenic (10).

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical constă în injectare intralezională de agenți sclerozanti (Doxiciclina, Bleomicina), sau excizie chirurgicală. Acesta este din ce în ce mai puțin recomandat, doar la cazurile cu contraindicații pentru betablocante, sau atunci când părinții nu sunt complianți cu tratamentul medical. De asemenea, leziunile cutanate cicatriceale care rămân uneori după faza de involuție a hemangiomului pot avea indicație chirurgicală în scop estetic.

Laserterapia este recomandată pentru leziunile telangiectazice restante, iar pentru cazurile dificile de hemangioame viscerale se recomandă uneori embolizare și chiar transplant sau radioterapie. Figurile 8, 9 și 10 ilustrează cazuri tratate cu Propranolol și laserterapie, injecții cu Bleomicina și Propranolol per os, și cazuri complexe de hemangiomatoză viscerală.



Fig. 8. Hemangiom
retroauricular



Fig. 9. Dupa tratament cu
Bleomicina si Propranolol

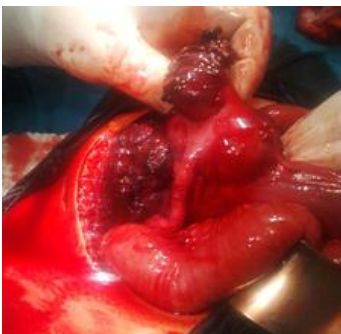


Fig. 10. Hemangiom visceral (cec
și colon ascendent)

Diagnostic diferential

Diagnosticul diferential al hemangioamelor se va face în primul rând cu malformațiile vasculare, dar și cu granulomul piogen, polipul ombilical, angiokeratoame sau alte leziuni cutanate (11).

Concluzii

Hemangiomul infantil are un prognostic bun, dar cu o evoluție de lungă durată, ce presupune o monitorizare atentă. Noile opțiuni terapeutice oferă posibilitatea reducerii perioadei de evoluție și evitarea complicațiilor. În ultimele decenii, majoritatea chirurgilor pediatri care tratează asemenea cazuri sunt de acord cu folosirea propranololului ca primă (și uneori chiar unică) metodă de tratament în cazul hemangiomului infantil (12).

Referințe

1. Țarcă E. (2020). Treatment of Children Hemangiomas. *Chirurgia* (Bucharest, Romania : 1990), 115(5), 643–649. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.115.5.643>
2. Luca, A. C., Miron, I. C., Trandafir, L. M., Cojocaru, E., Pădureț, I. A., Trandafirescu, M. F., Iordache, A. C., & Țarcă, E. (2020). Morphological, genetic and clinical correlations in infantile hemangiomas and their mimics. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 61(3), 687–695. <https://doi.org/10.47162/RJME.61.3.07>
3. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69:412–422. doi:10.1097/00006534-198203000-00002
4. Gaillard F, Knipe H, Feger J, et al. ISSVA classification of vascular anomalies. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 26 Oct 2024) <https://doi.org/10.53347/rID-30963>
5. Mazhar, A., Ghouse, A. N., Shahid, S., & Samad, L. (2023). Kasabach-Merritt Syndrome: a case study of successful treatment with vincristine and propranolol. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 73(12), 2476–2479. <https://doi.org/10.47391/JPMA.9185>
6. Léauté-Labrèze C, Dumas de, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2649–2651.
7. Drolet, B. A., Esterly, N. B., & Frieden, I. J. (1999). Hemangiomas in children. *The New England journal of medicine*, 341(3), 173–181. <https://doi.org/10.1056/NEJM199907153410307>
8. Chang, S. J., Wang, H., Chen, J., Chen, Q., Chang, L., Huang, Y., Qiu, Y., & Lin, X. (2022). Evaluation of Transdermal Transport and Concurrent Cutaneous Hydrolysis of Timolol Prodrug for the Treatment of Infantile Hemangiomas. *Pharmaceutics*, 14(8), 1607. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081607>
9. Zhou, J., Li, Y., Qiu, T., Gong, X., Yang, K., Zhang, X., Zhang, Z., Lan, Y., Hu, F., Peng, Q., Zhang, Y., Kong, F., Chen, S., & Ji, Y. (2023). Long-term outcomes of sirolimus treatment for kaposiform hemangioendothelioma: Continuing successes and ongoing challenges. *International journal of cancer*, 153(3), 600–608. <https://doi.org/10.1002/ijc.34509>
10. Roca, I. C., Cojocaru, E., Rusu, C. D., Trandafir, L. M., Săveanu, C. I., Lupu, V. V., Butnariu, L. I., Țarcă, V., Moscalu, M., Bernic, J., Lupu, A., & Țarcă, E. (2024). The Role of Natural Extracts in the Management of Infantile Hemangiomas and Vascular Tumors. *Pediatric health, medicine and therapeutics*, 15, 1–16. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S439537>
11. Țarcă, E., Cojocaru, E., Roșu, S. T., Butnariu, L. I., Plămădeală, P., & Moisă, Ș. M. (2019). Differential diagnosis difficulties related to infantile hemangioma - case report and literature review. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 60(4), 1375–1379.
12. Giachetti, A., Díaz, M. S., Boggio, P., & Posadas Martínez, M. L. (2023). Early propranolol treatment of infantile hemangiomas improves outcome. *Anais brasileiros de dermatologia*, 98(3), 310–315. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.04.008>

LUXAȚIA CONGENITALĂ DE ȘOLD LA COPIII PRIMULUI AN DE VIAȚĂ

Petru Moroz¹ – dr. hab. șt. med., profesor universitar,
Argentina Sandrosean¹ – dr. șt. med., conferențiar universitar,
Iuri Sandrosean² – dr. șt. med.,
Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică,
USMF „Nicolae Testemițanu”¹,
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad.
Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului²

Rezumat. Luxația congenitală de șold la copiii primului an de viață. Lucrarea oglindește experiența personală în tratamentul copiilor cu luxație congenitală de șold în primul an de viață. Studiul a inclus 21 copii tratați în perioada 2022-2024, din care 71,4% (15 copii) – au fost de sex feminin, 28,6% (6 copii)- sex masculin. La toți copiii diagnosticul de luxație congenitală de șold a fost efectuat tardiv - după vârsta de 3 luni, necâtând la faptul că semnele clinice erau concludente și tipice pentru patologia dată. Tratamentul inițiat a fost ortopedic, care s-a soldat cu rezultat bun în 90,5% (19 copii). În 9,5% (2 copii) tratamentul definitiv a fost cel chirurgical.

Summary. Congenital dislocation of the hip in children of the first year of the life. The paper reflects the author's personal experience in treating children with the congenital hip dislocation in the first year of the life. The study included 21 children treated in the period 2022-2024, of witch 71, 4% (15 children) - were female, 28,6% (6 children) - male. In all children, the diagnosis of congenital dislocation of the hip was made late- after the age of 3 months, despite the fact that the clinical signs were conclusive and typical. The initiated treatment was orthopedic, with a good result in 90,5% (19 children). In 9,5% (2 children) the definitive treatment was surgical.

Introducere. Malformația luxantă de șold este o patologie bine cunoscută, dar care ridică până în prezent discuții controversate cu referire la definiție, termenii de efectuare și a metodelor imagistice de diagnostic, metodele ortopedice cu o multitudine de dispozitive, indicațiile pentru tratamentul chirurgical, metode de intervenții și osteosinteză, particularități de recuperare. În pofida la faptul că se discută foarte mult despre această patologie, la toate congresele și conferințele de specialitate ea este abordată – până în prezent sunt frecvente erorile atât de diagnostic, cât și de tratament.

Problema coxartrozei este una nu doar medicală, dar și socială, afectând tot mai frecvent persoanele de vârstă medie. Luxația congenitală de șold este o patologie tratamentul căreia trebuie să fie ortopedic definitiv, pe parcursul primului an de viață al copilului.

Material și metode. Studiul a inclus 21 copii tratați în perioada 2022-2024, din care 71,4% (15 copii) – au fost de sex feminin, 28,6% (6 copii)- sex masculin. La toți copiii diagnosticul de luxație congenitală de șold a fost efectuat tardiv - după vârsta de 3 luni, necâtând la faptul că semnele clinice erau concludente și tipice pentru patologia dată. În 100% cazuri a fost prezent semnul Peter Bade (asimetria pliurilor cutanate ale coapselor). Limitarea de abducție în șoldul afectat la fel prezent în 100% cazuri. Rotația externă a membrului inferior afectat – în 95,2%. Semnul de bază caracteristic pentru luxația congenitală de șold – semnul Ortolani a fost prezent la 17 copii (81%). Trebuie de menționat că odată cu creșterea copilului acest semn nu poate fi determinat atât de facil ca în primele 3 luni de viață. Toți copiii au fost examinați prin radiografia bazinului, unde a fost confirmat diagnosticul de luxație congenitală de șold. Cu părere de rău la nici un copil nu s-a efectuat USG articulațiilor de șold la vârsta de 4-6 săptămâni, necâtând la faptul că erau prezente semnele clinice. Datorită faptului că vârsta copiilor la care a fost diagnosticată luxația de șold era mai mare de 3 luni, toți copiii (100%) au suportat tratament ortopedic în secția ortopedie Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Debutul tratamentului a fost prin tracția cutanată Sommerville cu o durată medie de 8 zile, urmată de reducerea închisă a luxației de șold cu aplicarea aparatului gipsat Lorenz I. A 2 zi după reducerea luxației la toți copiii a fost efectuată radiografia de control (prin gips) și au fost externați la domiciliu cu recomandări pentru tratament ulterior.

Rezultate și discuții. Tratamentul ortopedic efectuat a fost definitiv cu un rezultat bun în 90,5 % cazuri. Toți copiii au parcurs același algoritm de diagnostic și tratament. Examinarea clinică, radiografia primară cu confirmarea diagnozei (fig.1). Tratamentul a inclus etapele efectuate în condiții de spital (tracție cutanată urmată de reducerea închisă a luxației de șold – fig.2) și etapele cu aparate gipsate, modificate pe parcurs (Gojčki, Lange - fig.3) până la rezolvarea completă a patologiei (fig.4). Examinarea radiologică a fost efectuată fiecare 3 luni cu scopul aprecierii dinamicii tratamentului. La 2 pacienți (9,5% cazuri) tratamentul ortopedic nu a fost definitiv. Un pacient cu diagnosticul stabilit la vârsta de 8 luni, după reducerea reușită a luxației de șold

și externarea la domiciliu, nu a respectat regimul ortopedic indicat, a deteriorat aparatul gipsat; pe parcurs a survenit decentrarea capului femurului și după vârsta de 1 an a fost efectuată intervenția chirurgicală. La al 2 pacient cu diagnosticul primar tardiv la 1 an și 3 luni tentativa tratamentului ortopedic a fost nereușită, nu s-a obținut reducerea închisă a luxației.

Erorile de diagnostic și tratament, intervențiile chirurgicale efectuate după vârsta de 1 an și ca urmare dizabilitatea copilului cu luxație congenitală de șold sunt efectele tergiversării examinării primare a nou-născutului de ortoped și astfel aprecierea tardivă a patologiei. Axioma în ortopedia pediatrică este examinarea nou – născutului în maternitate cu stabilirea diagnozei și algoritmului de tratament (cel târziu la 1 lună de viață). Ortopedia neo-natală este o noțiune cu care se vehiculează pe larg în ultimii ani și la baza căreia se află importanța diagnosticului precoce al malformațiilor cu stabilirea algoritmului optim etapizat de tratament [1]. Eroare frecvent comisă este examinarea primară a copilului după vârsta de 6 luni sau chiar la 1 an. Momentele de dezvoltare a copilului din prima lună de viață care fac dificilă stabilirea diagnozei sunt hipertonusul fiziologic, hipertonusul patologic, sindromul de miotonie, efectuarea kinetoterapiei și a masajului în primele luni de viață. Din aceste motive examenul imagistic este unul de importanță majoră în aprecierea patologiei șoldului. USG articulațiilor de șold trebuie efectuată la 4-6 săptăm (screening) [2]. Examenul radiologic se efectuează începând cu vârsta de 3 luni. Eroare frecvent comisă este absența examenului imagistic în prezența semnelor clinice și astfel se tergiversează tratamentul.

Semnul clinic Ortolani pozitiv la nou-născut denotă prezența luxației de șold, nu necesită alte investigații și ne impune la inițierea tratamentului ortopedic cu aplicarea hamului Pavlik sau alt dispozitiv de abducție. Eroare comisă este tergiversarea până la examenul radiologic efectuat la 3 luni.

Diagnosticul de luxație de șold după vârsta de 3 luni este considerat unul tardiv și necesită internarea copilului în secție de ortopedie pediatrică pentru efectuarea tracțiunii și ulterior a reducerii închise a luxației de șold cu imobilizare gipsată. Eroare majoră comisă este efectuarea tratamentului luxației de șold după 3, 6 luni cu kinetoterapie și masaj. Nu va fi o dinamică pozitivă, dar timpul prețios pentru tratamentul ortopedic corect va fi ratat. După vârsta de 1 an, în caz de diagnostic tardiv sau insucces al tratamentului ortopedic, este indicat cel chirurgical. Eroare – tergiversarea intervenției chirurgicale pentru creșterea copilului. Mersul și poziția statică cu șoldul luxat agravează cu mult biomecanica articulației displaziată congenital.

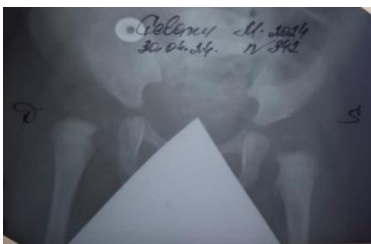


Fig.1 Ro pacientei cu luxație congenitală de șold dreapta, subluxație stânga



Fig.2 Ro prin gips după reducerea închisă-luxația de șold dreapta redusă

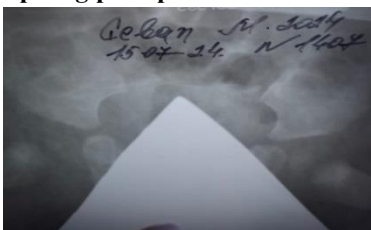


Fig. 3 Ro pe parcurs în poziția Lange cu centrarea capului femurului

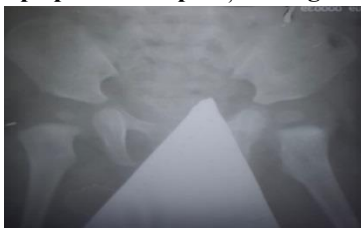


Fig.4 Ro la finisarea tratamentului cu rezultat bun.

Concluzii. Diagnosticul în perioada neo-natală și inițierea tratamentului ortopedic sunt elementele cheie în managementul malformației luxante de șold. Tratamentul ortopedic trebuie să fie unul definitiv în luxația congenitală de șold. Examenul imagistic este absolut necesar pentru confirmarea gradului patologic și aprecierea dinamicii tratamentului.

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-director 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 anomalii 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 compresii extrinseci de către structuri vasculare aberante. Simptomele frecvente includ *wheezing* persistent și infecții respiratorii recurente [8].

Fistulele traheobronșice reprezintă comunicări anormale între arborele 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 în ser 70.00 $\mu\text{mol/l}$; Bilirubina totală 10.00 mcmol/l , PCR < 6.

Echilibrul acidobazic: sO_2c 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^{+2} 0.61 mmol/l, Glucoza 6.90 mmol/l, Cl 103.00%, Lact 0.90 mmol/l, HCO_3^- 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, ampicilină, 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 sinusual 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.tricuspidă gr.I. Insuficiența a.pulmonalis gr.I.

EEG: Copilul se află în stare de somn, cu amplitudinea biopotențialelor diminuată până la 10-20 μV . Se înregistrează vârfuluri 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 ocupând 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 imbiții hemoragice periventriculare în regiunea parietală bilateral. Hematom subdural 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 cataral-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-Karkiner, Semiha Bahçeci-Erdem, Rahmi Özdemir, Aytaç Karkiner, 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

DISPLAZIA BRONHOPULMONARĂ LA COPII DIN NAȘTERILE PREMATURE – O PERSPECTIVĂ ISTORICĂ

^{1,2}**Svetlana Șciuca**, dr. hab.șt. med., prof. univ., membr. cor. AȘM,

^{1,2}**Aliona Cotoman**, pediatru pneumolog,

^{1,2}**Rodica Selevestru**, dr. șt. med., conf. univ.

²**Ala Curteanu**, dr. hab. șt. med., conf. cercet.

¹*Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie, IP USMF “Nicolae Testemițanu”,*

²*IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chisinau, Republica Moldova*

Rezumat.

Displazia bronhopulmonară (DBP) a fost descrisă pentru prima dată în 1967 de Northway și colaboratorii săi. De atunci, cunoștințele despre fiziopatologia acestei afecțiuni și strategiile terapeutice au evoluat semnificativ.

Progresele în îngrijirea neonatală au îmbunătățit supraviețuirea nou-născuților prematuri și extrem de prematuri, determinând astfel o schimbare a mecanismului patogen al bolii: de la o afecțiune determinată în principal de barotraumă și toxicitatea oxigenului, la una caracterizată de o dezvoltare pulmonară insuficientă.

Incidența DBP a rămas relativ constantă în ultimele decenii, acest lucru se explică prin creșterea supraviețuirii nou-născuților cu vârste gestaționale tot mai mici. Bolile respiratorii din copilărie contribuie la apariția bolii pulmonare obstructive cronice la adulți, optimizarea managementului DBP în primii ani de viață va avea un impact benefic asupra sănătății respiratorii la vârsta adultă.

Cuvinte-cheie: displazie bronhopulmonară; ventilație mecanică; oxigenoterapie; biologia și fiziopatologia surfactantului.

Summary

Bronchopulmonary dysplasia in the premature children – a historical perspective

Abstract. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) was first described in 1967 by Northway and colleagues. Since then, knowledge about the pathophysiology of this condition and therapeutic strategies have evolved significantly.

Advances in neonatal care have improved the survival of premature and extremely premature infants, thus causing a change in the pathogenic mechanism of the disease: from a condition mainly determined by barotrauma and oxygen toxicity, to one characterized by insufficient lung development.

The incidence of BPD has remained relatively constant in recent decades, this is explained by the increase in survival of newborns with increasingly smaller gestational ages. Childhood respiratory diseases contribute to the development of chronic obstructive pulmonary disease in adults, and optimizing the management of BPD in the early years of life will benefit respiratory health in adulthood [20].

Keywords: bronchopulmonary dysplasia (BPD); mechanical ventilation; oxygen therapy; surfactant biology and pathophysiology.

Displazia bronhopulmonară – noțiuni istorice

Displazia bronhopulmonară (DBP) este una dintre puținele afecțiuni din medicina neonatală care a cunoscut o evoluție semnificativă de la prima sa descriere. Progresele realizate în acest domeniu, inclusiv administrarea steroizilor prenatali și utilizarea surfactantului exogen, au contribuit la reducerea mortalității neonatale și la scăderea pragului de viabilitate pentru nou-născuții prematuri. Deși incidența DBP rămâne ridicată, în special la sugarii cu greutate extrem de mică la naștere, expresia clinică a bolii s-a modificat, observându-se o tendință către forme mai ușoare, cu o mortalitate mai redusă și morbidități semnificativ mai scăzute.

La peste 50 de ani de la prima sa descriere de către Northway și colaboratorii săi, DBP continuă să fie una dintre cele mai importante boli cronice care afectează prematurii. În acest timp, progresele din medicina neonatală au condus la o supraviețuire îmbunătățită a nou-

născuților cu greutate foarte mică la naștere, expuși unui risc ridicat de complicații legate de prematuritate extremă. Aceste schimbări au influențat semnificativ epidemiologia, evoluția clinică și aspectele patologice ale bolii, ridicând noi provocări pentru clinicieni și cercetători interesați de optimizarea îngrijirii acestor sugari.

DBP a fost inițial identificată de Northway și colaboratorii săi în 1967 ca o afecțiune pulmonară cronică, asociată cu insuficiență respiratorie la nou-născuții prematuri diagnosticați cu sindromul detresei respiratorii (SDR) și care au necesitat ventilație mecanică prelungită, la presiuni ridicate și cu o concentrație mare de oxigen. Ulterior, Bancalari și colegii săi au definit DBP prin prezența simptomelor de insuficiență respiratorie, modificări radiologice caracteristice și necesitatea prelungită de oxigenoterapie la sugarii care depășeau 28 de zile de viață. O altă definiție propusă de Chenan și colaboratorii săi consideră DBP ca fiind prezentă la nou-născuții prematuri care necesită oxigen suplimentar la 36 de săptămâni de gestație [7,20].

În prezent, definiția cea mai utilizată a DBP o descrie ca o afecțiune pulmonară cronică, cu etiologie multiplă, care afectează în principal nou-născuții extrem de prematuri și este recunoscută ca o maladie respiratorie cu impact pe termen lung.

Inițial, DBP a fost considerată o consecință directă a leziunilor pulmonare cauzate de ventilația mecanică cu presiune pozitivă și expunerea la concentrații ridicate de oxigen la prematurii cu sindrom de detresă respiratorie. Studii mai recente sugerează însă că principala cauză a bolii este perturbarea dezvoltării și alveolizării pulmonare. Această afecțiune afectează predominant bronhiiolele și parenchimul pulmonar, determinând emfizem, fibroză și alterarea procesului de replicare alveolară. Clinic, se manifestă prin dependența de oxigen la 28 de zile de viață extrauterină, urmată de sindrom bronhoobstructiv și semne de insuficiență respiratorie. DBP se caracterizează prin modificări radiologice specifice în primele luni de viață, iar simptomele clinice tind să se amelioreze odată cu creșterea copilului. Termeni

sinonimi utilizați de unii autori includ „maladia cronică pulmonară” și „boala pulmonară cronică a prematurului/nou-născutului”.

În 1984, Toce S. a propus o scală de evaluare a severității DBP, bazată pe parametri clinici (frecvența respiratorie, gradul retragerii toracice), de laborator (nivelul PaCO_2), antropometrice (creșterea ponderală zilnică medie) și ventilatori (necesitatea unei fracții inspiratorii de oxigen – FiO_2 – pentru a menține PaO_2 între 50 și 70 mmHg). Simptome precum tahipneea, tirajul intercostal și respirația șuierătoare pot fi prezente indiferent de gradul de severitate al bolii.

Zeppan A.T. și colaboratorii săi au realizat în 1988 un studiu pe un grup extins de nou-născuți sănătoși care, conform criteriilor lui Bancalari, ar fi fost diagnosticați cu DBP. Ei au propus ca necesitatea oxigenului suplimentar la 36 de săptămâni de vârstă postconcepțională (VPC) să fie considerată un predictor mai precis al evoluției pulmonare nefavorabile. Până recent, în practica medicală se utilizau ambele definiții ale DBP: dependența de oxigen la 28 de zile de viață sau la 36 de săptămâni VPC, fiecare dintre acestea având implicații diferite în ceea ce privește epidemiologia bolii [22].

În 1989, Biroul pentru Sănătatea Mamei și Copilului din SUA a stabilit criterii de diagnostic pentru DBP, incluzând: ventilație mecanică cu presiune pozitivă timp de minimum trei zile în primele două săptămâni de viață, persistența semnelor clinice de insuficiență respiratorie după vârsta de 28 de zile și necesitatea oxigenoterapiei pentru menținerea unei PaO_2 peste 50 mmHg pentru o perioadă de peste 28 de zile. Pe lângă criteriile de diagnostic, au fost dezvoltate și criterii clinice și radiografice pentru evaluarea severității bolii.

Pe măsură ce îngrijirea neonatală și tehnologiile de ventilație s-au dezvoltat, definiția displaziei bronhopulmonare a cunoscut multiple modificări. În anii 1980 și 1990, introducerea ventilației non-invazive [2,10,21] și administrarea surfactantului exogen (începând cu anii 1990) au contribuit semnificativ la reducerea incidenței și severității formelor clasice de DBP. Totodată, cercetările au subliniat rolul altor factori, precum infecțiile, inflamația prenatală (ex. corioamnionita) și stresul

oxidativ, evidențiind că etiopatogenia DBP este complexă și nu se limitează la efectele ventilației mecanice și oxigenoterapiei, ci include și influențe prenatale și postnatale multiple [3].

Această perspectivă a fost integrată în definiția propusă la Conferința de consens din 2001, organizată de Institutul Național de Sănătate a Copilului și Dezvoltare Umană, Institutul Național al Inimii, Plămânilor și Sângelui și Organizația Națională pentru Afecțiuni Rare din SUA. Documentul menținea necesitatea dependenței de oxigen la 28 de zile de viață pentru diagnostic, dar introducea o clasificare bazată pe severitate, luând în considerare nevoia de oxigen la 36 de săptămâni de vârstă postconcepțională (VPC) la prematurii născuți înainte de 32 de săptămâni de gestație (s.g.) și la 56 de zile de viață pentru cei născuți după 32 de s.g. sau la externare [1].

Displazia bronhopulmonară rămâne o complicație frecventă a prematurității, având o incidență de 77% în rândul nou-născuților cu greutate extrem de mică la naștere – cei veniți pe lume înainte de 32 de săptămâni de gestație [11].

Începând cu anii 2000, definiția și clasificarea DBP au fost revizuite pentru a reflecta mai bine provocările din medicina neonatală modernă. Conceptul de „DBP modernă” se axează pe o dezvoltare pulmonară anormală, mai degrabă decât pe leziunile pulmonare severe specifice formelor clasice ale bolii. Aceasta este rezultatul dezvoltării incomplete a plămânilor prematuri, influențată de multiple intervenții medicale și factori de mediu. Progresele în îngrijirea neonatală au permis supraviețuirea unor nou-născuți prematuri cu greutate extrem de mică, ceea ce a schimbat tabloul clinic al DBP. În plus, cercetările în domeniul geneticii și biologiei moleculare au început să exploreze susceptibilitatea genetică și răspunsul inflamator individual la factorii de risc. DBP este considerată cea mai frecventă complicație a prematurității, fiind asociată cu funcție pulmonară anormală, spitalizări frecvente și utilizare crescută a resurselor medicale pe parcursul copilăriei [2].

În ultimii 50 de ani, progresele în înțelegerea patogenezei, prevenției, diagnosticului și managementului DBP au condus la

modificări importante în definiția bolii. S-a recunoscut faptul că o definiție binară a DBP nu reflectă în mod adecvat spectrul de severitate al bolii și nu permite o predicție precisă a evoluției respiratorii după externarea din unitatea de terapie intensivă neonatală (NICU) [2,19]. Definiția actuală ia în considerare două criterii principale: vârsta gestațională și necesitatea oxigenoterapiei după 28 de zile de viață și/sau dependența de oxigen la 36 de săptămâni de vârstă post-menstruală (PMA).

Pentru o evaluare mai exactă a necesității de oxigen, s-a propus utilizarea unor măsuri fiziologice, cum ar fi „testul de provocare în cameră”. În 2018, Institutul Național de Sănătate a Copilului și Dezvoltare Umană (NICHD) a revizuit definiția DBP, luând în considerare metodele moderne de ventilație non-invazivă, o reclasificare bazată pe grade de severitate și dovezile radiografice ale afectării pulmonare parenchimotoase [17].

Deși definițiile actuale ale displaziei bronhopulmonare sunt utile pentru neonatologi, ele nu reușesc să prezică în mod eficient evoluția pe termen lung a pacienților. Astfel, specialiștii implicați în îngrijirea copiilor cu DBP își concentrează eforturile asupra dezvoltării unor criterii diagnostice mai precise, care să permită o prognoză mai clară a evoluției clinice. Se discută necesitatea unei definiții mai cuprinzătoare a bolii, bazată pe fiziopatologie clinică riguroasă și pe identificarea unor biomarkeri relevanți, mai degrabă decât pe intervențiile utilizate în tratament.

Un consorțiu internațional neonatal a subliniat importanța unei definiții a DBP care să fie nu doar semnificativă din punct de vedere clinic, ci și corelată cu riscul dezvoltării unor probleme respiratorii pe termen lung. Deoarece multe dintre efectele persistente ale DBP nu sunt evidente la 36 de săptămâni de vârstă postmenstruală (PMA), această vârstă este considerată mai puțin relevantă pentru stratificarea severității bolii.

În acest context, Isayama et al. [15,16] au analizat diferite momente optime pentru diagnosticarea DBP și prezicerea complicațiilor

respiratorii, identificând că necesitatea oxigenoterapiei la 40 de săptămâni PMA este cel mai bun indicator pentru morbiditatea respiratorie severă. Această descoperire a deschis calea unor dezbateri suplimentare privind momentul ideal al diagnosticului și criteriile clinice care trebuie utilizate.

Jensen și colaboratorii [2,17] au revizuit recent cele 18 definiții existente ale DBP, încercând să identifice varianta optimă pentru prezicerea morbidității respiratorii la vârsta de 18-26 de luni. Ei au concluzionat că cea mai precisă definiție, capabilă să preconizeze corect mortalitatea sau morbiditatea respiratorie severă în 81% din cazuri, se bazează exclusiv pe necesitatea suportului ventilator la 36 de săptămâni PMA, indiferent de utilizarea suplimentară a oxigenului.

Potrivit lui Thebaud și colaboratorilor [11], acuratețea predictivă a definiției DBP ar putea fi îmbunătățită prin includerea unor măsurători obiective și biomarkeri mai specifici ai afectării pulmonare, dar și prin integrarea factorilor prenatali, precum restricția de creștere intrauterină (RCIU), hipertensiunea maternă, fumatul sau sexul masculin al nou-născutului. Totuși, este puțin probabil ca o definiție unică să satisfacă nevoile tuturor celor implicați în îngrijirea și cercetarea DBP – neonatologi, pediatri, îngrijitori, farmaciști, părinți și industria farmaceutică. În ciuda acestui fapt, o definiție mai bine conturată ar putea permite o descriere mai exactă a pacienților și ar facilita implementarea unor strategii de prevenție mai eficiente.

În 2001, un atelier de experți organizat de Institutul Național de Sănătate și Dezvoltare Umană a Copilului (NICHD) a introdus pentru prima dată un sistem de gradare a severității DBP, bazat pe necesitatea oxigenului la 36 de săptămâni PMA. Conform acestui sistem, sugarii care necesită o fracțiune de oxigen inspirat (FiO_2) $<30\%$ sunt considerați cu DBP moderată, iar cei care au nevoie de ventilație cu presiune pozitivă sau $\text{FiO}_2 \geq 30\%$ sunt clasificați cu DBP severă [1,6,12].

Ulterior, datorită schimbărilor semnificative în îngrijirea neonatală, au fost propuse alte sisteme de gradare a severității DBP.

Analiza datelor din Canadian Neonatal Network (CNN) a evidențiat că utilizarea oxigenului și a suportului respirator cu presiune pozitivă la 40 de săptămâni PMA este cel mai bun predictor pentru morbiditatea respiratorie severă și afectarea neurosenzorială la 18-21 de luni, depășind acuratețea predicției bazate exclusiv pe oxigenoterapia la 36 de săptămâni PMA.

În 2018, NICHD a revizuit definiția DBP propusă în 2001, ținând cont de noile strategii de tratament respirator, precum utilizarea canulelor nazale cu debit scăzut de oxigen 100% sau canulelor nazale cu debit mare cu aer din cameră. Noua definiție include trei grade de severitate și introduce un subgrup care cuprinde sugarii care decedează înainte de 36 de săptămâni PMA din cauza insuficienței respiratorii sau a bolii pulmonare, fără a fi influențată de alte comorbidități neonatale [14,18]. Această actualizare subliniază evoluția în înțelegerea și clasificarea displaziei bronhopulmonare (DBP).

Revizuirea definițiilor și noile criterii de diagnostic. Cel mai recent, Jensen et al. a analizat 18 definiții preexistente ale DBP, luând în considerare necesitatea suportului respirator și a oxigenului suplimentar la 36 de săptămâni PMA. Obiectivul a fost identificarea celei mai relevante definiții pentru predicția morbidității respiratorii severe la vârsta de 18-26 de luni corectată. Studiul a demonstrat că sistemul de clasificare bazat exclusiv pe necesitatea suportului respirator – indiferent de nivelul de oxigen – a fost cel mai precis în prezicerea mortalității tardive sau a morbidității severe .

Conform definiției Jensen, severitatea DBP la 36 de săptămâni PMA este clasificată în trei grade: gradul 1 – necesitatea unui debit ≤ 2 L/min de oxigen prin canulă nazală; gradul 2 – necesitatea unui debit > 2 L/min de oxigen prin canulă nazală sau alte forme de suport ventilator neinvaziv; gradul 3 – necesitatea ventilației mecanice invazive. Această metodă de clasificare reprezintă un progres semnificativ, deoarece simplifică stratificarea severității bolii și permite o predicție mai precisă a complicațiilor respiratorii ulterioare.

„Noua” formă de displazie bronhopulmonară. În 2002, a fost identificată o formă „nouă” de DBP, apărută ca rezultat al utilizării pe scară largă a surfactantului exogen pentru prevenirea și tratamentul sindromului de detresă respiratorie (SDR). Această formă afectează în special prematurii, în contextul inițierii precoce a schimbului de gaze, care interferează cu dezvoltarea pulmonară normală.

În perioada 2003-2007, incidența acestei forme de DBP a fost de 9,7%, iar între 2008-2009 a crescut la 29,7%, coincidând cu extinderea utilizării agenților tensioactivi exogeni. În prezent, factorii etiologici și de risc ai acestei forme sunt mai bine definiți, iar modificările clinice, radiologice și metodele de prevenție sunt în continuă investigare. Totuși, manifestările patomorfologice ale „noii” DBP sunt frecvent comparate cu alte afecțiuni cronice bronhopulmonare, ceea ce impune o monitorizare atentă [11,24].

În 2005, Institutul Național de Sănătate a Copilului și Dezvoltare Umană (NICHD) a stabilit o definiție standardizată pentru displazia bronhopulmonară (DBP), recunoscută la nivel internațional [23,24,9]. Conform acesteia, DBP este caracterizată prin necesitatea administrării de oxigen suplimentar ($>21\%$) pentru cel puțin 28 de zile, cu evaluarea severității la 36 de săptămâni vârstă postmenstruală (PMA) sau la externare, în funcție de gradul de dependență de oxigen.

În 2016, NICHD a revizuit definiția DBP, integrând noile tehnologii de susținere respiratorie, însă dificultățile privind monitorizarea exactă a necesarului de oxigen au persistat. Cele mai recente actualizări pun accent pe aspectele fiziopatologice ale bolii, incluzând modificările parenchimotoase și vasculare, promovând astfel o abordare mai complexă a DBP [6,15].

Această redefinire continuă a DBP evidențiază necesitatea unei clasificări clare, care să permită o evaluare precisă a severității bolii și să orienteze strategiile terapeutice. Adaptarea constantă la progresele științifice și tehnologice este esențială pentru optimizarea prognosticului și îmbunătățirea calității vieții copiilor diagnosticați cu DBP (tabelul 1).

Tabelul 1. Definițiile evolutive ale displaziei bronhopulmonare [4,5]

Anul	Definiție	Aspecte relevante și limitări
1967, Northway	Introducerea termenului DBP	Prima definiție cuprinzătoare a afecțiunii
1979, Bancalari	Necesitatea de oxigen (O ₂) la 28 de zile de viață.	Definiție inițială bazată pe cerințele de oxigen.
1988, Shennan	Necesitatea de O ₂ la 36 de săptămâni de vârstă postmenstruală și >28 zile de viață.	Introducerea unui interval de timp mai specific pentru evaluare.
2001, Consensul	O ₂ la 36 de săptămâni PMA; Clasificare: < 36 săptămâni – ușor, moderat și sever.	Prima definiție cuprinzătoare; dificultăți în urmărirea O ₂ ; combinarea sugariilor pe nCPAP și ventilatoare.
2005, Ehrenkanz	Tipuri de DBP: DBP tip 1 (sugari pe nCPAP), tip 2 (sugari pe ventilator).	O abordare mai detaliată; O ₂ nu a fost inclus în clasificare.
2016, NICHD	Grade II (VIPP) și Grade III; noi moduri de suport respirator incluse.	Problema urmăririi O ₂ persistă; complexitate în clasificarea severității.
2019, NRN	Grila Jensen: Grade 1 (<2 lpm), Grade 2 (nCPAP/NIPPV/>2 lpm), Grade 3 (VIPP).	O versiune simplificată, dar nu ia în considerare cerințele de oxigen.
2020 (Nuthakki et al., 2023)	Definiții fenotipice: boală pulmonară parenchimală, componentă vasculară, boală a căilor respiratorii.	Bazată pe fiziopatologie, aceasta aduce o abordare mai cuprinzătoare pentru clasificarea DBP.

Notă: nCPAP: presiune pozitivă continuă nazală a căilor respiratorii; FiO₂: O₂ inspirat fracționat; RA: aer din cameră; VAP: ventilație cu presiune pozitivă; VIPP: ventilație invazivă cu presiune pozitivă; CN: canulă nazală.

Analizând evoluția pe termen lung a copiilor cu displazie bronhopulmonară (DBP), se pot evidenția câteva consecințe majore ale acestei

afecțiuni. Printre acestea se numără recuperarea cu un tip obstructiv al funcției respiratorii, reducerea capacității pulmonare funcționale, hiperreactivitatea bronșică și diverse anomalii ale funcției respiratorii. De asemenea, acești copii pot dezvolta afecțiuni cronice precum bronșiolita obliterantă, bronșita recurentă, bronșita cronică și astmul bronșic.

În ciuda progreselor semnificative în ceea ce privește mecanismele patogenetice, diagnosticul, prevenția și tratamentul DBP, anumite aspecte rămân insuficient înțelese. În special, modificările morfologice care apar la nivelul plămânilor, bronhiilor și vaselor de sânge, în funcție de forma și severitatea bolii, necesită clarificări suplimentare. Cercetările și observațiile clinice indică faptul că afecțiunile pulmonare ale prematurilor în perioada neonatală și în primii ani de viață au particularități specifice. Inflamația acută sau cronică, alături de fibroza țesutului pulmonar, reprezintă mecanisme fundamentale în evoluția DBP, iar aprofundarea acestor procese este esențială pentru o mai bună înțelegere a bolii.

Standardele internaționale de evaluare a severității DBP sunt în continuă actualizare, însă nu întotdeauna corespund nevoilor clinice din practica medicală. Astfel, DBP continuă să fie o provocare semnificativă în domeniul pediatriei și pneumologiei. Deși numeroase studii au explorat mecanismele patogenetice ale bolii, cauzele exacte și factorii de risc care influențează severitatea DBP nu sunt pe deplin elucidate și necesită o abordare sistematică.

Literatura actuală conține date contradictorii cu privire la factorii de risc, criteriile de diagnostic și mecanismele de dezvoltare ale DBP. Creșterea numărului de nou-născuți prematuri diagnosticați cu DBP, inclusiv a celor cu greutate extrem de mică la naștere, evidențiază necesitatea continuării cercetărilor și a dezvoltării unor noi metode de diagnostic și prevenție. Aceste progrese ar putea contribui semnificativ la îmbunătățirea prognosticului și a calității vieții acestor pacienți.

Concluzie.

DBP rămâne o complicație importantă a nașterii premature, fiind descrisă pentru prima dată în urmă cu 50 de ani. Aceasta este definită în principal prin perturbări în dezvoltarea pulmonară. În prezent, sunt explorate noi opțiuni terapeutice pentru prevenirea și tratamentul DBP, cu potențial de a îmbunătăți prognosticul pe termen lung al sugarilor prematuri, care s-a dovedit benefic. Această revizuire își propune să analizeze relația dintre patogeniza BPD și strategiile terapeutice pentru a susține dezvoltarea unor metode mai

eficiente de prevenție și tratament. DBP continuă să fie una dintre cele mai mari provocări asociate prematurității.

Bibliografia

1. Akman S. H., Pfeil J. M., Stahl A., Ehlers S., Böhne C., Bohnhorst B., Framme C., Brockmann D., Bajor A., Jacobsen C., Hufendiek K., Pielen A., Behrens J., Luger B., Mies S., Pielen A., Wojtera N., & Zirkler C. (2022). Epidemiology and treatment of retinopathy of prematurity. The Hannover data in the Retina.net ROP registry from 2001–2017. *Ophthalmologie*, 119(5). <https://doi.org/10.1007/s00347-021-01528-9>
2. Aleem S., Do B. T., Gantz M., Hibbs A. M., Jensen E. A., Cotten C. M., Malcolm W., Walsh M., & Greenberg, R. G. (2021). Assessing 3 Bronchopulmonary Dysplasia Definitions: Associations between Room Air Challenge Results and Respiratory Outcomes. *Pediatrics*, 147(3_MeetingAbstract). <https://doi.org/10.1542/peds.147.3ma7.681>
3. Alvares B. R., Pereira I. M. R., Mezzacappa M. A., et al. (2012). Atelectasia pulmonar em recém-nascidos: Etiologia e aspectos radiológicos. In *Scientia Medica* (Vol. 22, Issue 1).
4. Bancalari E., & Claure N. (2006). Definitions and Diagnostic Criteria for Bronchopulmonary Dysplasia. In *Seminars in Perinatology* (Vol. 30, Issue 4). <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.05.002>
5. Bancalari E., & Claure N. (2016). Bronchopulmonary Dysplasia: Definitions and Epidemiology. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28486-6_9
6. Clark R. H., Gerstmann D. R., Jobe A. H., Moffitt S. T., Slutsky A. S., & Yoder B. A. (2001). Lung injury in neonates: Causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *Journal of Pediatrics*, 139(4). <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.118201>
7. Dreyfuss D., Soler P., Basset G., & Saumon G. (1988). High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *American Review of Respiratory Disease*, 137(5). <https://doi.org/10.1164/ajrccm/137.5.1159>
8. Edwards D. K. (1979). Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 95(5 PART 2). [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(79\)80443-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(79)80443-6)
9. Ehrenkranz R. A., Walsh M. C., Vohr B. R., Jobe A. H., Wright L. L., Fanaroff A. A., Wraage L. A., & Poole, K. (2005). Validation of the National Institutes of health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 116(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0249>
10. Eric C Eichenwald, MD Ann R Stark, M. (2020). Bronchopulmonary dysplasia: Definition, pathogenesis, and clinical features. Jan 07, 2020.
11. Fernandez-Gonzalez S. M., Alonso A. S., Martinez A. O., & Avila-Alvarez A. (2022). Incidence, Predictors and Outcomes of Noninvasive Ventilation Failure in Very Preterm Infants. *Children*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/children9030426>
12. Greenough A., Cox S., Alexander J., Lenney W., Turnbull F., Burgess S., Chetcuti P. A. J., Shaw N. J., Woods A., Boorman J., Coles S., & Turner J. (2001). Health care utilisation of infants with chronic lung disease, related to hospitalisation for RSV infection. *Archives of Disease in Childhood*, 85(6). <https://doi.org/10.1136/adc.85.6.463>

13. Higgins R. D., Jobe A. H., Koso-Thomas M., et al. (2019). Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. In *Neonatology* (Vol. 7, Issue 1, pp. 71–72). Geotar Media Publishing Group. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>
14. Huncikova Z., Vatne A., Stensvold H. J., et al (2023). Late-onset sepsis in very preterm infants in Norway in 2009-2018: A population-based study. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 108(5). <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-324977>
15. Isayama T., Lee S. K., Yang J., et al (2017). Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia effect of changing panoply of respiratory support for preterm neonates. *JAMA Pediatrics*, 171(3). <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4141>
16. Isayama T., & Shah P. S. (2019). Need for an international consensus on the definition of bronchopulmonary dysplasia. In *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (Vol. 200, Issue 10). <https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1127LE>
17. Jensen E. A., & Schmidt B. (2014). Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology*, 100(3). <https://doi.org/10.1002/bdra.23235>
18. Jian M., He S., Liu Y., Liu X., Gui J., Zheng M., Feng B., Zhang X., & Liu C. (2021). The high-risk factors of different severities of bronchopulmonary dysplasia (Bpd) based on the national institute of child health and human development (nichd) diagnosis criteria in 2018. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 47(5). <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210125>
19. Linares P., M. B., Cifuentes R., J. A., Ambiado T., S. E., & Silva M., R. H. (2023). Caracterización de la displasia broncopulmonar según dos definiciones en prematuros chilenos. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 39(2). <https://doi.org/10.4067/s0717-73482023000200144>
20. Northway Jr., W. H., Rosan R. C., Porter D. Y., & Northway W. H. (1967). Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl j Med*, 276.
21. Nuthakki S., Ahmad K., Johnson G., & Cuevas Guaman, M. (2023). Bronchopulmonary Dysplasia: Ongoing Challenges from Definitions to Clinical Care. *Journal of Clinical Medicine*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/jcm12113864>
22. Shennan A. T., Dunn M. S., Ohlsson A., Lennox K., & Hoskins E. M. (1988). Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: Prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*, 82(4). <https://doi.org/10.1542/peds.82.4.527>
23. Stoelhorst G. M. S. J., Rijken M., Martens S. E., Brand R., Den Ouden A. L., Wit J. M., & Veen S. (2005). Changes in neonatology: Comparison of two cohorts of very preterm infants (Gestational Age <32 weeks): The Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics*, 115(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1497>
24. Thomas W., & Speer C. P. (2005). Bronchopulmonale dysplasie frühgeborener. Epidemiologie, pathogenese und therapie. *Monatsschrift Fur Kinderheilkunde*, 153(3). <https://doi.org/10.1007/s00112-005-1094-5>

STRESUL ANESTEZICO-CHIRURGICAL LA COPII. MASURI DE MODULARE SI CONTROL

Lidia Dolghier, Aliona Catrinescu, Diana Vlad, Ina Petcov

Catedra chirurgie, ortopedie, anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. *Oferirea copilului cele mai bune îngrijiri a devenit un cult în toată lumea.* În ultimii ani, s-a consolidat ideea că progresele actuale în anesteziologie și chirurgie au determinat o îmbunătățire semnificativă a evoluției postoperatorii prin reducerea morbidității și scurtarea duratei internării în spital. Cu toate acestea, intervențiile chirurgicale de mare traumatism sunt încă asociate cu o frecvență crescută a complicațiilor și a mortalității. Aceste probleme sunt amplificate de creșterea numărului de copii cu boli asociate, malformații congenitale complicate care sunt acceptați pentru intervenții chirurgicale. Cu excepția unor defecte de tehnică anestezică sau chirurgicală, patogenia morbidității postoperatorii este legată de numeroasele componente ale răspunsului organismului la trauma chirurgicală, ce implică un set complex de reacții fiziologice cu participarea unui număr de hormoni, neuromediatorii, citokine, diverse tipuri de celule.

Prezența dereglărilor neuroendocrine, metabolice, imunologice, hematologice, etc. care apar după traumatismul chirurgical, sunt grupate sub termenul de stres operator. Scăderea morbidității postoperatorii, indusă de stresul chirurgical, trebuie realizată prin aplicarea unor măsuri terapeutice de control al răspunsului la stresul operator. Realitatea e că, la început, în mare măsură răspunsul la agresiune are un caracter compensator și adaptiv, contribuind la mobilizarea resurselor umane, favorizând vindecarea. În acest context, controlul răspunsului la agresiunea chirurgicală asigură o recuperare optimă a pacientului și presupune un abord polimodal prin aplicarea unor măsuri terapeutice combinate, unele stimulând, iar altele reducând anumite aspecte ale stresului. În cazul când trauma chirurgicală este severă, efectele stresului chirurgical devin adesea excesive și își pierd caracterul protector, ceea ce poate duce la o disfuncție majoră în diverse organe și sisteme, cu dezvoltarea SIRS. Astfel, răspunsul la stresul chirurgical devine o cauză principală a disfuncțiilor perioperatorii, manifestându-se prin:

Durere: intensificarea durerii intra și postoperatorii poate declanșa o reacție de stres suplimentară, afectând recuperarea pacientului

Catabolism: organismul începe să descompună proteine și alte resurse pentru a susține metabolismul energetic. Aceasta duce la pierderi de masă musculară și la slăbirea generală a organismului, ceea ce poate încetini recuperarea. Prevenirea înfometării și începerea timpurie a alimentației enterale este esențială în reducerea catabolismului proteic și a frecvenței complicațiilor infecțioase, dehiscentă anastomozelor etc.

Tulburări imunitare: răspunsul inflamator prelungit și activarea citokinelor pot duce la imunosupresie marcată, crescând riscul de infecții postoperatorii

Tulburări de coagulare: răspunsul la stres poate afecta sistemul de coagulare, fie prin hipercoagulabilitate, ceea ce crește riscul de tromboze, fie prin coagulare insuficientă, ducând la sîngerări excesive, CID.

Hipotermia perioperatorie poate induce complicații hemoragice, cardiovasculare și infecțioase ce lungeste perioada spitalizării. Menținerea temperaturii corpului copilului în parametri normali ajută la protejarea funcțiilor fiziologice.

Hiperglicemia postoperatorie este un factor de risc independent pentru complicații grave și mortalitate. Insulinoterapia are drept scop menținerea glicemiei la nivel controlat, pentru a preveni efectele negative asupra recuperării postoperatorii. Eliberarea în cantități mari de markeri inflamatori și hormoni indică direct gradul intensității răspunsului la stress iar monitorizarea concentrației lor ghidează strategiile de management

Toate aceste manifestări pot afecta mai multe sisteme vitale, inclusiv: sistemul respirator (infecții pulmonare) și cardiovascular (ischemie miocardică), tractul gastrointestinal și renal (modificări de perfuzie și efecte inflamatorii). Din punct de vedere practic, există încă cel puțin două situații care decid aplicarea măsurilor terapeutice de control al răspunsului la agresiunea chirurgicală: Chirurgia electivă (programată), unde stimulii ce declanșează stresul pot fi anticipați și preveniți. Situațiile de urgență, trauma, infecția, în care stimulii care induc agresiunea nu pot fi preveniți.

Avînd în vedere toate aceste implicații, devine evidentă necesitatea unor abordări eficiente pentru limitarea intensității și duratei răspunsului la stres chirurgical. Ameliorarea dereglărilor neuroendocrine și menținerea homeostaziei organismului în limitele fiziologice fac obiectul de interes al domeniului anestezie și terapie intensivă și nu numai. Deși sunt necesare mai

multe cunoștințe, înțelegerea modului în care pacienții pediatrici răspund la stresul perioperator, ne va permite să ne orientăm către un management perioperator mai bun în această populație .

Managementul preoperatory. Răspunsul chirurgical la stress poate fi diminuat începînd din perioada peoperatorie. Au fost descriși mai mulți factori preoperatori care pot contribui la morbiditatea postoperatorie, justificînd de ce o tehnică chirurgicală impecabilă poate duce uneori la o evoluție postoperatorie nefavorabilă. Evaluarea și pregătirea preoperatorie reprezintă o etapă importantă care influențează semnificativ prognosticul bolnavului.

Obiectivele evaluării preoperatorii sunt: identificarea problemelor de sănătate care plasează pacientul într-o categorie crescută de risc, tratarea maladiilor coexistente cît mai precoce, cînd acestea pot fi corectate, aplicarea unui algoritm terapeutic care va scădea incidența complicațiilor postoperatorii.

Consultul preanestezic în pediatrie se va face cu mare profesionalism și delicatețe. Momentul în care copilul contactează cu anestezistul este esențial. Frica este frecvent întâlnită la copii. Ea reprezintă o stare emoțională de intensitate variabilă, putînd ajunge pînă la panică. Prin creșterea nivelului circulant de ACTH, adrenalină, cortizol și modificări electrolitice, frica poate produce tulburări hemodinamice și metabolice periculoase ,poate influența farmacocinetica agenților de inducție și calitatea anesteziei. Un copil suferă cel puțin tot atît de mult ca un adult, el are proprietatea de memorizare a durerii pe timp îndelungat și, în consecință poate dezvolta o hiperalgezie ce va iniția un mare stres. Este de preferat ca vizita preanestezică să fie făcută în ambulator înainte de internare. Copilul este mai puțin stresat, dacă părinții sunt alături la inducția anesteziei și la trezire. Pregătirea psihologică are drept scop eliminarea stimulilor emoționali prin mijloace nonfarmacologice și farmacologice. Principala metodă nonfarmacologică constă dintr-o conversație educativă cu părinții și copilul de vîrsta corespunzătoare, informare succintă într-un vocabular accesibil ce trebuie să reducă anxietatea. În paralel cu consultul preanestezic “clasic” și informarea aparținătorilor, actual la copii se permite folosirea tehnicilor de informare prin mijloace audiovizuale portabile, cum ar fi tabletele și smartphone-urile. Aceste metode neconvenționale sau dovedit a fi mai efective în reducerea fricii, decît premedicația cu midazolam care deseori poate avea și efect paradoxal.

Planul terapeutic al îngrijirii preoperatorii trebuie să includă și:

- tratamentul bolilor preexistente -corectarea dezechilibrului homeostaziei atunci cînd acesta este reversibil și ameliorarea lui, atunci cînd

acesta nu poate fi corectat. Existența unor dereglări funcționale și organice asociate preoperator reprezintă cauza majoră a morbidității și mortalității postoperatorii. Depistarea și evaluarea corectă a acestora este posibilă numai prin comunicarea și cooperarea între pacient, părinte –chirurg – anestezist – pediatru. Această cooperare reprezintă cheia succesului în obținerea celui mai bun prognostic pentru bolnav.

- Minimizarea înfometării prin scurtarea timpului postului preoperator ,precum și nutriția enterală precoce postoperatorie . Pentru a preveni catabolismul legat de stresul chirurgical, ghidurile ESPEN(5) privind nutriția clinică în chirurgie(2021),recomandă un post preoperator scurt și administrarea orală de lichide limpezi glucozate cu 1-2 ore până la operație

- Profilaxia accidentelor tromboembolice se realizează cu ajutorul unor mijloace fizice (evitarea aflării prelungite la pat, mobilizarea activă sau pasivă), și/sau farmacologice (heparine, dextrani, antiagregante).

- Antibioticoterapia profilactică adecvată asigură alături de măsurile stricte de asepsie scăderea morbidității prin infecții postoperatorii. Se indică pe termen scurt (24-48 ore) în situații dictate de amploarea intervenției chirurgicale și de terenul bolnavului.

Administrarea drogurilor antiinflamatoare nesteroide înaintea intervenției chirurgicale a redus răspunsul organismului la stres și prelungeste intensitatea și durata analgeziei postoperatorii. Planificarea adecvată și stabilirea tacticii chirurgicale specifice include elemente particulare fiecărei operații. Pregătirea mijloacelor de monitorizare și terapie intensivă intraoperatorie. Prevenirea stresului în timpul actului operator

Modificările fiziopatologice induse de stresul anestezico-chirurgical la nivelul sistemelor de organe pot fi implicate în dezvoltarea complicațiilor intraoperatorii. Pentru a diminua posibilele efecte nedorite trebuie adoptate o serie de măsuri care scad intensitatea agresiunii traumatice si modulează stresul neuroendocrin .Cercetările relevă(20,22) că în perioada intraoperatorie trebuie permanent de monitorizat amploarea modificărilor homeostaziei pacientului.

Este dovedit că răspunsul hipercatabolic postoperator depinde de implimentarea unor tehnici chirurgicale minim invazie și cu durată cât mai scurtă. Dezvoltarea tehnicilor chirurgicale in special a unor intervenții laparoscopice, a permis ca operațiile care necesitau spitalizare îndelungată, să poată fi executate astăzi în ambulator. Putem modula amplitudinia răspunsului la stresul intraoperator prin micșorrea numărului de intubații

endotraheale(acolo unde-i posibil), evitarea modificărilor hemodinamice și respiratorii, gestionarea adecvată a fluidelor și a produșilor sangvini etc

Evitarea pierderilor sangvine intraoperatorii printr-o tehnică chirurgicală miticuloasă reprezintă un alt element important controlabil.Utilizarea masivă cu scop de substituție a produșilor de sânge scade imunitatea pacientului, favorizând dezvoltarea infecțiilor postoperatorii.E dovedit faptul,că la nou-născuți în sange predomină hemoglobina fetală,iar transfuzia de sange donat de un adult va provoca o agresiune marcantă în organismul nou-născutului(10) Autodonarea permite evitarea reacțiilor transfuzionale,imunologice,diminuarea stesului,e bine tolerată de pacienți și eficientă din punct de vedere economic.

Metodele actuale de anestezie au îmbunătățit rezultatele pacienților pediatrici prin suprimarea răspunsului la durerea extremă.

Timp de decenii, s-a crezut că nou-născuții nu simt durerea și adesea au fost supuși operațiilor fără anestezie adecvată.Percepția durerii este complet dezvoltată de la 25 săptămâni de gestație,în timp ce căile descendente inhibitorii ale durerii răman subdezvoltate până la mijlocul copilăriei.Aceste particularitati pot provoca la copil un raspuns fiziologic si biochimic crescut la stres. Anand și Hickey(4) au constatat că nou- nascutii care au primit o anestezie suficient de profundă au avut raspuns atenuat la stresul hormonal ,cu puține incidente de sepsis,acidoză metabolică,CID si decese postoperatorii.

Anestezia multimodală modernă și analgezia adecvată postoperatorie sunt elemente majore care scad răspunsul la agresiune și permit efectuarea unor intervenții chirurgicale extensive. Clasic, anestezia trebuie să prevină apariția durerii și a stresului în timpul traumei chirurgicale, să-l amelioreze în faza postoperatorie. Dar cu părere de rău, această sarcină nu se realizează întotdeauna. Problema de bază, care cere rezolvare, este dacă unele dintre manevrele obligatorii ale tehnicelor anestezice în sine,nu sunt ele însăși stresante. Răspuns găsim în citatul lui Bikel U.,(4) care în 1991 a relatat că „răspunsul hormonal de stres la agresiunea chirurgicală este strict dependent de tipul anesteziei utilizat, de drogurile ,dozele folosite și poate fi divers pe diferite sisteme hormonale”. Progresele științifice în anestezilogie din prima jumătate de secol, au adus în practica clinică multe tehnici de anestezie considerate metode desăvârșite în prevenirea stresului.Evolutiv în acest scop au fost utilizate anestezicele inhalatorii, care ulterior s-a dovedit, că nu împiedică apariția stresului chirurgical, nu numai, că nu sunt specific analogice, dar pentru că stimulează eliberarea catecolaminelor, hormonilor catabolici, provoacă hiperglicemie.Răspunsul endocrin la administrarea anestezicilor

volatile este major, dacă nu sunt combinate cu utilizarea analgeticelor sau a anesteziei loco-regionale. Răspunsul analgetic al neuroleptanesteziei-metodă fără utilizarea anesteziei volatile, a fost satisfăcător, dar depresia cardiovasculară provocată a amplificat stresul, în special la pacientul aflat în șoc. Concepția anesteziei total i/v determină o gravă hipotensiune arterială în timpul inducției anesteziei, apoi hipertensiune și tahicardie, cauzate de creșterea plasmatică a catecolaminelor, iar stresul este numai parțial blocat.

Utilizarea analgeticilor locale au contribuit la dezvoltarea anesteziei regionale nu numai pentru chirurgia „extremităților”, dar și ca metodă efectivă de prevenire, tratament a șocului traumatic. Posibilitățile tehnice au permis spre sfârșitul anilor 60 sec. trecut, combinarea anesteziei generale cu cea regională-tehnică solidă de tratament al durerii. La început, theoretic, s-a crezut că această combinație ar putea preveni apariția stresului chirurgical. Rezultatele științifice(16) au dovedit că și anestezia generală combinată cu cea regională nu blochează stimularea neurohormonală. În cazul când această blocadă se realizează- pot surveni modificări hemodinamice inacceptabile, iar tratamentul corectării funcției cardiovasculare trebuie efectuat cu substanțe vasoactive, care la rândul lor pot iniția stres biochimic.

Descoperirea receptorilor specifici a opiaceelor a deschis o nouă direcție spre tratarea durerii și nocicepției acute. Cercetările actuale(22) privind blocarea eliberării de hormoni catabolici în timpul operației, după injectarea perispinală a opiaceelor, sunt în continuă căutare. Rezultatele mai vechi și cele recente relevă, că Morfina și Fentanilul injectate epidural și intradural scad semnificativ concentrația plasmatică a acestor hormoni și oferă o anestezie postoperatorie prelungită.(16) Infiltrația cu anestezice locale este o metodă veche dar eficientă ce previne sensibilizarea terminațiilor nervoase periferice. Combinația anestezie generală plus infiltrare locală poate contribui la scăderea eliberării de hormoni catabolici. Deși componentele farmacologice ale patratului anestezic nu influențiază major răspunsul neurohormonal postoperator, asocierea unor blocaje regionale întrerup aferențele nervoase și produc o scădere a răspunsului hipercatabolic postoperator. (11) Asigurarea homeostazei intraoperatorii, aplicarea corectă a unor tehnologii adecvate de monitorizare permite instituirea la vreme a măsurilor terapeutice care modulează hipovolemia, hypoxia, acidoza, hipercapnia, hipotermia. Ultima componentă adesea este neglijată. Pierderile de căldură intraoperatorii reprezintă un factor major de risc care amplifică răspunsul la stres, și predispune la complicații cardiovasculare ,pulmonare.S-a demonstrat că

prevenirea hipotermiei intraoperatorii reduce rata infecției de plagă și spitalizarea. Cercetările denotă că reincălzirea crește consumul de oxigen, secreția de hormoni, interleuchine, factorul de necroză tumorală (TNF). (12)

Managmentul stresului în perioada postoperatorie

Durerea frecvent întâlnită postoperator amplifică răspunsul neuroendocrin, reflexele vegetative, greața, ileusul, spasmele musculare etc., ce duc la o evoluție postoperatorie nefavorabilă. Analgezia multimodală balansată utilizată specific pentru fiecare procedeu chirurgical oferă suficientă analgezie pentru a permite mobilizarea, nutriția enterală precoce și reabilitarea adecvată a pacientului. A devenit obișnuită utilizarea perfuziilor intravenoase de lidocaină în chirurgia abdominală, colorectală pentru accelerarea motilității intestinale și diminuării consumului de opioide (recomandare protocol ERAS).

Un alt factor esențial postoperator este imunosupresia, care se manifestă prin reducerea răspunsului anticorpilor dependent de celulele T, scăderea producției de interleuchine, de interferon. Funcțiile neutrofililor și macrofagelor sunt stimulate o dată cu creșterea producției de radicali liberi de O₂, de TNF. (11) Transfuzia de sânge amplifică imunosupresia în perioada postoperatorie și s-a dovedit că consecințele clinice ale imunosupresiei sunt asociate complicațiilor infecțioase, a sepsisului chirurgical. Au fost făcute mari eforturi de a modifica depresia imunitară prin utilizarea imunoglobulinelor, glutaminei, argininei, omega 3 etc. Studiile au demonstrat unele rezultate favorabile (13). Singura măsură considerată eficientă în reducerea riscului de infecții este micșorarea amplitudinii traumei chirurgicale prin intervenții minim invazive, înlăturarea cât mai precoce a sondelor, drenajelor etc. Voma, greața și ileusul paralytic intestinal sunt cele mai frecvente fenomene neplăcute postoperatorii, care întârzie alimentația enterală precoce amplificând catabolismul. Cauza acestor complicații este în relație directă cu tipul și durata operației, tehnica anestezică și utilizarea dozelor mari de opioide. Utilizarea anestezicilor regionale, antiemeticele-dexametazona, metoclopramida, droperidolului, propofolului, evitarea opioizilor, scade incidența tulburărilor expuse mai sus, facilitând nutriția enterală precoce și recuperarea postoperatorie. În perioada postoperatorie precoce, un alt factor ce necesită atenție majoră, este acțiunea reziduală a relaxantelor musculare, a opioizilor și anestezicelor volatile, care pot produce hipoxie. Mecanismul hipoxemiei este șuntul pulmonar determinat de reducerea capacității reziduale funcționale, care poate fi implicată în dezvoltarea complicațiilor cardiace, cerebrale și suprainfectarea plăgii. Prevenirea hipoxemiei postoperatorii se realizează prin

monitorizare clinică atentă a pacientului, extubarea și trezirea precoce, utilizarea pulsoximetrului, administrarea de O₂ la bolnavul cu SpO₂ sub 95%, evitarea deprimațiilor respiratori pentru analgezie, a poziției de decubit dorsal , la necesitate mobilizare cât mai precoce a pacientului. De reținut, că imobilizarea prelungită prin repaos la pat a bolnavului operat crește riscul trombotic a complicațiilor pulmonare, predispune la ortostatism, crește pierderea de țesut muscular, scăzând funcția musculară. Tendința actuală este îndreptată spre creșterea ponderii chirurgiei ambulatorii cu condiția realizării unei analgezii eficiente pentru mobilizare precoce. (20,22)

Progresele recente în biologia moleculară și în biotehnologie au făcut posibilă disponibilitatea unui număr mare de substanțe naturale cu potențial de stimulare sau inhibiție a unor componente ale răspunsului la stres. Factorul de necroză tumorală, interleukinele și receptorii lor solubili, precum și anticorpii monoclonali împotriva lor, sunt exemple tipice de substanțe disponibile pentru terapia stresului. Suplimentarea glutaminei, utilizarea unor lipide speciale, utilizarea hormonului somatotrop, tiroidian etc., deschid perspective noi în tratamentul și reducerea hipercatabolismului. (2,3) Important este prevenirea și tratamentul tulburărilor somnului postoperator ce implică reducerea durerii, a zgomotului și trezirilor repetate - toți acești factori reduc stresul chirurgical și facilitează recuperarea cât mai rapidă. (1) În ciuda datelor științifice și clinice contrastante, este important să se crească gradul de cunoștințe la acest subiect al chirurgilor, anesteziștilor și altor profesioniști din domeniul sănătății pentru o viitoare alegere conștientă a tehnicilor chirurgicale și anestezice adecvate.

Concluzie: Deși, teoretic, ideea suprimării stresului chirurgical este seducătoare și atrăgătoare, în realitatea practică este foarte dificil de realizat, deoarece anularea tuturor efectelor răspunsului la stres împiedică vindecarea. Manipularea răspunsului la agresiune la nivel de mediatorii este extrem de dificilă datorită imposibilității de a delimita efectele negative de cele pozitive ale acestora. De aici, se deduce, că doar unele aspecte ale răspunsului la stres ar trebui atenuate, iar altele amplificate. Utilizarea mijloacelor farmacologice antimediatorii necesită experimente clinice suplimentare. Combinarea diverselor tehnici analgezice aplicate preoperator și continuate postoperator este metoda considerată foarte eficientă în prevenirea cascadei catabolice hormonale și imunologice de vindecare precoce. Eficiența terapeutică a acestor tehnici este permanent evaluată și dezvoltată. Cercetările viitoare sunt necesare pentru a înțelege atât modul de optimizare a răspunsului la stres, cât și pentru a găsi markeri exacți pentru modularea lui optimă. Amploarea chirurgicală și durata

intervenției, postul preoperator lung și înfometarea perioperatorie, durerea și imobilizarea prelungită la pat contribuie la dezvoltarea complicațiilor postoperatorii cu risc fatal. Aceasta este motivul pentru care măsurile de prevenire și control a stresului operator au fost grupate și reunite în protocoalele ERAS (recuperare precoce după intervenție chirurgicală) adresate în mod specific fiecărui tip de operație.

Bibliografie

1. Acalovski Iu. Anestezia și stresul operator. Monografie. Anestezia clinică 2002.
2. Anand KJ, Hickey PR. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *N Engl J Med* 1992; 326
3. Bride W.T. Immunomodulation: an important concept in modern anesthesia. // *Anesthesia*. – 2021. - V. 51. P. 465
4. Bickel U. Different modulation of perioperative stress hormone. // *Hormone and Metabolic Researches*. – 1991 – V. 23. – P. 178-184
5. Blaauw I. Metabolic Response to Surgery. *jur. Clinical Nutrition and Metabolism. ESPEN*, 1999. P. 109 – 112.
6. Durerea acută postoperatorie // Ghid pentru anesteziști, 2003.
7. Valcoreanu G. Etapa precoce a reacției hormonale de stres perioperator, 2002.
8. Ionescu T. Hormonii care indică starea de stres și rolul anesteziei // *Anestezie ter. intensivă*. – 1997. - V. 1.
9. Kehlet H. Multimodal approach to control intra- and postoperative stress. *British Journal of Anaesthesia* 1998. P. 606 – 617.
10. Landers D.F. Blood transfusion induced immunomodulation // *Anesthesia and Analgesia*. - 2017. - V. 82. – P. 187-204
11. Sinclair A.J. Free Radicals and surgical stress // *Critical Care Medicine*. 2016. V. 18
12. Setlacec D. Terapia pre-, intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical. Monografie. Ed. București. Ed. Medicală 1998. P. 124 – 165.
13. Tulbure D. Impactul imunologic al stresului în anestezie. Referat.
14. UMF „Carol Davila”. București. 2000.
15. Tulbure D. Stresul anestezico-chirurgical. *Revista de Anestezie și Terapie Intensivă*. Vol. 8. Nr. 2. An. 2001.
16. Tulbure D. Stresul anestezico-chirurgical și morbiditatea postoperatorie // *Anestezie și ter. Intensivă*. - 2003. - V. 8.
17. Lyuboshevski PA. Possibilities for assessment and correction of stress response in major surgery, *Regionarnaya anesteziya*, 2014; 8(4): 5-21
18. Charikleia D, Demiri et al. Studying the surgical stress in open and laparoscopic treatment in children; *Pediatr Investig* 2023 Jun; 7(2): 71-74
19. Stanzel A. Pediatric Medical Traumatic Stress following Surgery, *J of Child Trauma*, 2022, 15: 795-809
20. Sazhin A.V. et al. Assessing and reducing severity of perioperative stress response to emergency surgery. *Annals of HPB Surgery*, 2023, Vol. 28, ERAS, 2
21. Ivascu R. et al. The Surgical Stress Response and Anesthesia: *J. Clin. Med.* 2024, 13(10), 3017
22. M. McHoney Metabolic Response to Surgery in Infants and Children, *Eur J Pediatr Surg*, 2009; 19950: 275-285

PARTICULARITĂȚILE HERNIEI RETROCECALE LA COPII. PREZENTARE DE CAZ CLINIC.

Iu. Nepaliuc, V.Mihalcean, E.Gheras

*Universitatea de stat de Medicina si Farmacie "N.Testemitanu" din Republica
Moldova.*

*Caterdra de Chirurgie, Ortopedie si Anesteziologie Pediatrica "Natalia
Gheorghiu"*

IMSP Spitalul Municipal Clinic de Copii "V.Ignatenco", Chisinau,

Summary

The particularities of retrocecal hernia in children. A case report

Iu . Nepaliuc, V . Mihalcian, E. Gheras

"N.Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy of the
Republic of Moldova

Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Anesthesiology
"Natalia Gheorghiu"

Children's Clinical Hospital "V.Ignatenco" Chisinau, Republica of
Moldova

Retrocecal hernias are a rare variety of internal hernias and represent an unusual cause of bowel obstruction. Because of the high possibility of strangulation and ischemia of the affected loops, internal hernias represent a potentially life-threatening condition and surgical emergency that needs to be quickly recognized and managed promptly. Imaging plays a leading role in the diagnosis and in particular multidetector computed tomography (MDCT), with represents the first line image technique in these patients. The surgical treatment in the case of retrocecal hernia consisted in widening the defect which allowed the reduction of the herniated loops through light traction. We report the case of a retrocecal hernia in a 6-year-old child and describe the characteristic features of this pathology.

Keywords: internal hernias, computed tomography, peritoneal cavity, small bowel obstruction, strangulation.

Abstract

Herniile retrocecale sunt o varietate rară de hernii interne și reprezintă o cauză neobișnuită de obstrucție intestinală. Datorită posibilității mari de

strangulare și ischemie a anșelor afectate, herniile interne reprezintă o afecțiune care poate pune viața în pericol și o urgență chirurgicală care trebuie recunoscută și gestionată rapid. Imagistica joacă un rol principal în diagnostic și în special, tomografia computerizată multidimensională (MDCT), care reprezintă tehnica de imagine de primă linie la acești pacienți. Tratamentul chirurgical în cazul herniei retrocecale a constatat în lărgirea defectului ce a permis prin tracție ușoară reducerea anșelor herniate.

Raportăm cazul unei hernie retrocecale la un copil în vârstă de 6 ani și descriem trăsăturile caracteristice ale acestei patologii.

Cuvinte cheie: hernii interne, tomografie computerizată, cavitate peritoneală, obstrucție intestinală subțire, strangulare.

Actualitatea temei.

Herniile interne sunt definite prin prolabarea unui viscer, cel mai frecvent intestinal subțire, printr-o breșă peritoneală sua mezenterică, având ca rezultat deplasarea și strangularea lui într-un alt compartiment (2).

Incidența herniilor interne este mică și reprezintă circa 0,2% - 0,9% din totalitatea herniilor. În acelaș timp, ele constituie până la 5,8% din cauzele obstrucției intestinului subțire (2, 3).

Există mai multe tipuri de hernii interne, precum cele descrise de Meyers în funcție de localizare, dintre care herniile paraduodenale sunt cele mai frecvente și constituie 53% cazuri, pe când cele pericolicale se întâlnesc mult mai rar și constituie circa 13% cazuri (4).

Herniile retrocecale retroperitoneale, sunt o varietate rară de hernii interne cu o neobișnuită formă de obstrucție intestinală. În aceste hernii, ansele intestinului subțire herniază prin defect situat retrocecal paracolic pe dreapta, în spațiul retroperitoneal, deplasând spre anterior cecul, colonel ascendent, ficatul.

Diagnosticul clinic al herniilor pericecale nu în toate cazurile este cert. Tabloul clinic în herniile retrocecale este nespecific și poate decurge asimptomatic sau poate provoca discomfort semnificativ, variind de la dureri epigastrice periodice până la dureri periombelicale violente, însoțite de vome repetate. În cele mai dese cazuri simptomele și examenul fizic pot indica o obstrucție intestinală acută sau recurentă. În cazul încarcerării repetate, manifestat prin sindrom algic recurent, diagnosticele poate fi confundat cu apendicita acută sau alte cauze de ocluzie intestinală și poate fi o surpriză pentru chirurgul operator dacă nu este diagnosticat preoperator. (1, 2, 5).

Investigațiile imagistice (USG abdominal, Rg cu substanță baritată, CT abdominal) oferă informație suplimentară și sunt metode utile în diagnosticul

precoce de ocluzie intestinală parțială sau totală și ajută la determinarea managementului medico-chirurgical, pentru prevenirea complicațiilor severe.

Prezentare de caz clinic.

Lucrarea noastră prezintă un raport de caz clinic la un copil operat de hernie retrocecală în cadrul secției de chirurgie generală, care se prezintă la internare cu semne clinice de obstrucție a intestinului subțire.

Un copil în vârstă de 3 ani s-a prezentat la departamentul de urgență cu plângeri la episoade recurente de vărsături asociate cu dureri și distensie abdominale, care se agravează progresiv de 4 zile, absența scaunului în ultimile 2 zile. Inspecția pacientului a evidențiat stare grav-medie, absența febrei, durere localizată și sensibilitate difuză în cadranele abdominale superioare și inferioare, cu distensie abdominală moderată și timpanism intestinal crescut. Peristaltismul intestinal diminuat și semnul Blumberg slab pozitiv. Examele de rutină de sânge au arătat valori normale ale GB, HGB, HCT cu WBC, ESR și proteine C reactive crescute. Imagistic, radiografia simplă abdominală a evidențiat niveluri multiple hidroaerice, cu un punct de tranziție în ileonul terminal sugerând obstrucție parțială a intestinului subțire, o poziție atipică a ficatului, suspexție la hernie diafragmatică pe dreapta (fig.1). USG abdominală sugerează clinica de hernie diafragmatică. Cu scop diagnostic diferențial s-a efectuat contrastarea tractului digestiv (fig.2, 3) care a suspectat diagnosticul de hernie diafragmatică cu semne de obstrucție intestinală, ce a servit drept temei pentru efectuarea intervenției chirurgicale urgente.



Fig.1 Rg.panoramica-
nivele hidroaerice



Fig.2 Rg de contrast la 3
ore, hernie diafragmatică



Rg de contrast 12 ore
nivele, obstacol in
deplasarea

După o terapie medicamentoasă adecvată, s-a efectuat laparotomie de urgență. Operația a fost efectuată prin laparotomie printr-o incizie pe linia mediană. La explorare intraoperator s-a depistat cecul și colonul ascendent au fost împinse și situate spre anterior. Aproximativ 40-50 cm de intestine subțire a fost herniat și încarcerate printr-un defect a peritoneului parietal, situate posterior și superior de cec în loja colonului ascendent, în spațiul retroperitoneal suprarenal, deplasând spre anterior colonul ascendent și ficatul, care a fost identificată drept cauză de obstrucție (fig.4). Lărgirea defectului a permis prin tracție ușoară, reducerea anseilor ileonului herniate și re poziționate anatomic după lărgirea defectului, urmată de suturarea defectului și cecopexie(fig.5). Ansele herniate viabile, fără leziuni ischemice, șantul de strangulare cu modificări trofice, dar viabil.



Fig.4.Intraoperator. Defect in peritoneul. posterior a canalului colonic drept



Fig.5. Piesa intraoperatorie. Santul de de strangulare cu modificari trofice

S-a efectuat terapia limfotropă, peristaltismul intestinal a revenit la normal. După poziționarea anatomică a colonului ascendent și a ficatului, plaga a fost suturată. Perioada postoperatorie a decurs fără complicații, iar tranzitul intestinal a revenit la normal. Modificări patologice intratoracice nu au fost depistate.

Sindromul algic treptat a cedat, scaune regulate de sinestătător și după clister. Plaga a cicatrizat primar. Pacientul a fost externat într-o stare satisfăcătoare.

Discuții

Hernia internă este protruzia conținutului visceral printr-o deschidere congenitală sau dobândită în peretele peritoneal. Conform clasificării lui Ghahremaniet, hernia abdominală internă poate fi clasificată în șase grupe principale: paraduodenală, prin foramenul Winslow, hernii transmeenterice, pericecale, intersigmoidale și paravezicale [1, 7]. Deși herniile interne au etiologie congenitală, multe dintre cazurile raportate apar la vârsta de adolescență și maturi. Cele mai frecvente tipuri de hernii interne care se prezintă la copii sunt herniile paraduodenale. Herniile pericecale sunt întâlnite destul de rar și sunt responsabile pentru 0,1–6,6% din herniile interne [3, 8, 9].

În mod clasic, există patru tipuri de hernii pericecale corespunzătoare celor patru recesuri peritoneale: recesurile ileocecale superioare și inferioare, medial față de cecum; recesurile paracolici care sunt laterale și mediale față de cecum și recesul retrocecal (cel mai mare) care este delimitat lateral de cele două pliuri peritoneale posterioare [5]. În cele mai frecvente cazuri, aceste hernii sunt compuse din ansele ileonului terminal, care sunt localizate retroperitoneal și se deplasează în sus până la polul superior a rinichiul drept sau până la duoden, împingând spre anterior și median intestinal cec, colonul ascendent și ficatul [4].

Clinic, herniile pericecale se manifestă prin simptome de obstrucție intestinală acută. Manifestările pot varia de la simptome nespecifice, cum ar fi distensia abdominală și greața, până la abdomen acut și sunt proporționale cu severitatea obstrucției (1, 2).

Herniile interne sunt inițial reductibile spontan în majoritatea cazurilor, iar simptomele sunt de obicei intermitente, ceea ce poate determina întârzierea diagnosticului, ducând la suferințe intestinale semnificative. Recesurile mari, cum ar fi recesiunea retrocecală, cresc riscul de volvulus intraherniar (5, 6).

Încarcerarea cronică poate produce simptome similare cu apendicita acută sau obstrucție intestinală cauzată de aderențe. Totuși, în herniile retrocecale sindromul ocluziv are o incidență mai mare cu progresie rapidă spre strangulare și o rată mare de complicații care poate ajunge până la 75% din cazuri (2, 4, 7).

Datorită rarității și particularităților topografice, diagnosticul preoperator al herniilor interne retrocecale sunt extrem de dificile și în majoritatea cazurilor

se stabilește la pacienți supus unei intervenții chirurgicale pentru ocluzie intestinală.

Astfel, diagnosticul de hernie internă trebuie suspectat la pacienți cu clinica de obstrucție intestinală, în absența cicatricilor abdominale [2,5,9].

Examinările imagistice dețin un rol important în diagnosticul herniilor interne.

Examinările ultrasonografice pot depista peristaltism intestinal inversat și o ”ansă pendulară” [1, 5]

Examinarea radiologică de rutină și cu contrast, utilizate în diagnosticul herniilor interne, pot identifica o serie de semne caracteristice: nivele hidroaerice fixate asimetric, semne de obstrucție cu dilatare segmentară și stază, deplasarea anșelor intestinale – jejunul spre dreapta de la linia mediană (în mod normal stânga), deplasarea anșelor ilionului la dreapta (în mod normal la stânga); formarea unui conglomerat de anse intestinale în „punga invizibilă”, alipirea lor una de alta; în proiecția laterală, ansa dilatăată a intestinului subțire este vizibilă posterior față de suprafața anterioară a ficatului în herniile retroperitoneale (1, 2,5).

În cazul semnelor de obstrucție a intestinului subțire, tomografia computerizată volumetrică rămâne cea mai bună modalitate de a face un diagnostic precoce al herniilor interne. În asemenea cazuri poate fi prezent un aspect de ocluzie în buclă închisă cu „semne de cioc de pasăre”, o modificare a vaselor (congestie, întindere) cu convergența acestora spre colul herniar [3,7,8].

În herniile retrocecale CT prezintă aglutinarea anșelor ileale, adesea dilatate, în spatele cecului care este împins înainte [1,3, 6].

Semnele de ischemie ale intestinului subțire herniat sunt vizualizate pe tomografia computerizată cu injectare de substanță de contrast. Diagnosticul radiologic poate fi dificil în absența semnelor de ischemie a intestinului subțire sau volvulus [1,2,5].

Principală metodă de tratament chirurgical pentru herniile interne complicate la momentul actual rămâne deocamdată laparotomia, deși în ultimii ani 10–15 ani apar tot mai multe relatări despre succesul și avantajele intervențiilor laparoscopice minim invazive ale diverselor tipuri de hernia interne, cel mai adesea celor paraduodenale (2, 5,6).

În observațiile noastre, la toți pacienții s-a efectuat laparotomie mediană cu înlăturarea obstrucției intestinale. Într-un caz, la un copil cu hernie paracecală a fost necesar rezecție de intestin subțire cu aplicarea anastomozelor intestinale.

Concluzii

1. Herniile retrocecale sunt o varietate rară de hernii interne și reprezintă o cauză neobișnuită de obstrucție intestinală, întâlnită din în ce mai frecvent.
2. Radiografia joacă un rol important în diagnosticarea acestor hernii în care CT abdominal cu dubla contrastare este considerată ca metoda de elecție în diagnosticul precoce a acestei patologii.
3. O obstrucție intestinală la un pacient apiretic fără cicatrici abdominale sau hernie parietală ar trebui să sugereze diagnosticul de hernie internă, care trebuie investigată.

Raportăm un caz de hernie retrocecală tratată chirurgical și atenționăm principalele caracteristici clinice, particularități diagnostice.

Bibliografia

1. R.A. Agha, T. Franchi, C. Sohrabi, G. Mathew, for the SCARE Group The SCARE 2020 guideline: updating consensus surgical: Case report (SCARE) guidelines. *Int. J. Surg.*, 84 (2020), pp. 226-230
2. Blachar, M.P. Federle. Internal hernia: an increasingly common cause of small bowel obstruction. *Seminars Ultrasound, CT MRI*, 23 (2) (2002), pp. 174-183.
3. L.C. Martin, E.M. Merkle, W.M. Thompson Review of internal hernias: radiographic and clinical findings. *Am. J. Roentgenol.*, 186 (3) (2006), pp. 703-717
4. M.A. Meyers *Dynamic Radiology of the Abdomen: Normal and Pathologic Anatomy* (fourth ed.), Springer-Verlag, New York, NY (1994) .
5. P. Lê, R. El Braks, Y. Ramaheriarison, C. Billey. Une hernie rétro-cæcale *Feuill. Radiol.*, 48 (1) (2008), pp. 35-38
6. P. Pessaux, J.J. Tuech, N. Derouet, R. Du Plessis, J. Ronceray, J.P. Arnaud Internal hernia: a rare cause of intestinal obstruction. A propos of 14 cases *Ann. Chir.*, 53 (1999), pp. 870-873
7. C.-H. Yen, J.-D. Chen, C.-M. Tui, Y.-H. Chou, C.-H. Lee, C.-Y. Chang, et al. Internal hernia: computed tomography diagnosis and differentiation from adhesive small bowel obstruction *J. Chin. Med. Assoc.*, 68 (1) (2005), pp. 21-28
8. 8N. Takeyama, T. Gokan, Y. Ohgiya, S. Satoh, T. Hashizume, K. Hataya, et al. CT of internal hernias *Radiographics*, 25 (4) (2005), pp. 997-1015
9. H. Omori, H. Asahi, Y. Inoue, T. Irinoda, K. Saito Laparoscopic paracecal hernia repair. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, 13 (2003), pp. 55-57

ACCESUL VASCULAR INTRAOSOS SOLUȚIE ÎN SALVAREA PACIENTULUI PEDIATRIC ÎN STAREA CRITICĂ

**Lidia Dolghieru^{1,2}, Ina Petcova^{1,2,3}, Anatolie Bulgac¹,
Ivan Petcov^{1,4}**

¹*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*

²*Institutul Mamei și Copilului din Chișinău*

³*Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii*

⁴*Ministerul Apărării al Republicii Moldova*

Introducere: Plasarea unui cateter venos pacientului pediatric în stare critică este deseori foarte dificilă, iar timpul necesar pentru inițierea măsurilor de terapie intensivă este limitat. Calea intraosoasă oferă un acces vascular imediat și sigur pentru administrarea medicamentelor în urgență în timpul resuscitării. Infuzia intraosoasă folosește rețeaua vasculară bogată pentru transportul medicamentelor, componentelor sanguine din cavitatea medulară spre circulație. Răspunsul și distribuția medicamentelor pe ruta intraosoasă este similară cu cea după administrarea intravenoasă. Procedura trebuie să fie limitată la urgența în care accesul intravenos nu poate fi stabilit într-o perioadă de timp rezonabilă, de obicei 2-5 min. Accesul vascular este și a rămâne obligatoriu pentru tratamentul adecvat în situații de urgență medicală. Infuzia intraosoasă (IO) este o alternativă sigură, rapidă și eficientă pentru obținerea accesului la circulație, dacă accesul intravenos clasic nu se reușește. În ultimul deceniu, metoda IO a câștigat un interes reînnoit. Au fost dezvoltate noi dispozitive, ca Pistolul de injecție osoasă "Bone Injection Gun" (BIG) și Injector NIO Pediatrics, "First Access for Shock and Trauma-1"(FAST-1), „Bormașină tip EZ-IO"/Semiautomatic Intraosseous Infusion System (EZ-IO)

În timpul accidentelor cu victime multiple, în focarele calamităților, acțiunilor de luptă, însoțite de leziuni multiple și combinate, în toate urgențele medicale cu stări critice a pacienților, este extrem de importantă obținerea accesului vascular în scopuri de inițiere cât mai timpurie a terapiei intensive, chir la locul accidentului sau rănirii/afectării la etapa prespital. Instalarea abordului venos clasic (vena periferică) sau cateterizarea unei vene centrale în circumstanțele agravate (accident, calamitate, război), devine tehnic imposibilă sau foarte complicată. În aceste cazuri abordul intraosos (IO) poate fi unica soluție și șansa de supraviețuire a pacientului în stare critică. Instalarea IO

corectă, rapidă, fără complicații cere competențe și instruire practică a personalului medical.

Cuvinte cheie: Abordul intraosos, pacient pediatric, calamitate, situațiile amenințătoare de viață.

Scopul: Necesitatea studierii metodei de inserare abordului intraosos și instruirea pe larg utilizării acestuia reiese din oportunitatea și eficiența metodei de a obține accesul vascular pentru terapie intensivă a pacientului critic și rolul acestei metode în eficiența acordării asistenței în condițiile extreme, în tipul calamităților, accidentelor, acțiunilor de luptă, în timpul unui act terorist sau intoxicației provocate de substanțe toxice industriale sau de luptă, în focarele accidentelor cu victime multiple, în focare de boli infecțioase.

Material și metode: Studiu retroscriptiv: Au fost studiate peste 1580 de publicațiile științifice din SUA, UE, inclusiv sursele din România, și Republica Moldova cu referire la abordului intraosos. Au fost selectate cele articole și lucrări ce întruneau criteriul de folosire accesului intraosos în situațiile de calamitate, acțiuni de luptă, intoxicații, stări critice, îndeosebi la pacienți pediatrici. Lucrarea trece în revistă aspecte ale dezvoltării tehnici de aplicarea cateterului intraosos ca acces vascular rapid și eficient, ca alternativa eșecului de instalarea unui cateter pe vena periferică. A fost studiată actualitatea în medicina militară și medicină a calamităților, precum și medicină de urgență, prin prisma noilor ghiduri de resuscitare la maturi și la copii. S-a atras atenție eficienței comparative abordului intraosos instalat manual și prin metode modernizate semiautomate (tip BIG, FAST-1, EZ-IO, NIO), s-a actualizat indicațiile și contraindicațiile, complicațiile metodei și condițiile extreme în aplicare abordului intraosos, caracteristice comparative tactice diferitor tipuri de dispozitive și locație de inserarea acestora. Totodată a fost studiate eficiența abordului intraosos comparativ cu accesul intravenos preferic.

Rezultate: S-a efectuat studierea peste 1580 de articole și rezumate, publicate în perioada anilor 1941 -2025, din ei 50 au îndeplinit criteriile de includere cu referire la abordul intraosos folosit în resuscitarea pacientului critic. A fost publicate în ultimele decenii mii de articole și lucrări științifice cu referire la utilizarea abordului IO în pediatrie la pacienți în starea critică. Acest fapt denotă interesul sporit, importanța metodei și aplicarea practică. Încă în 1941, în Journal of Pediatrics se vorbește despre abordul intraosos ca despre o procedură de rutină: "Bone marrow infusions as a routine procedure in children". Arebeiter și Greengard publică date despre localizarea de elecție a abordului IO la sugar, în tibie. Behr publică în Lancet despre perfuzii pe cale

IO la sugar, iar Gunz și Dean în BMJ, despre transfuzia la sugari de sânge pe cale IO. Deși se credea că această modalitate de abord vascular este contraindicată nou-născuților. Date recente vin să afirme utilitatea metodei chiar și la premature cu greutate extrem de reduse, fi indicat cazul unui copil de 515 grame.

Accesul IO este alternativa în caz de eșec repetat instalării unui cateter venos pereféric. Copiii cu boli ce nu amenință viața, care se află în instituțiile medicală cu personal instruit în inserarea unui cateter venos central nu prezintă o problema, iar în cazul pacienții care nu au acces vascular instalat și necesită, de urgență, administrarea unor agenți farmacologici în cursul manevrelor de resuscitare, unica calea posibilă poate fi infuzia intraosoasă. În 1983, doctorul Henry Turkel îi scrie editorului revistei American Journal of Diseases in Children, plecând de la cazul unui copil ce a decedat ca urmare a unei hemoragii cu punct de plecare o amigdalectomie, deces survenit pentru că nu s-a putut obține un acces vascular. Ulterior metoda abordului intraosos a fost inclusă în protocoalele standard ale PALS și APLS. Folosirea acestei proceduri a revenit în literatură odată cu apariția, în SUA, a primei cărți de medicină de urgență, dedicată exclusiv copiilor, Textbook of Pediatric Emergency Medicine, sub redacția lui Ludwig S. și Fleisher G., în 1983. Primul tratat privind efectuarea manevrelor specifice medicinei pediatrice de urgență este Textbook of Pediatric Emergency Procedures, sub redacția lui Henretting F.M. și King C.K., la Editura Williams & Wilkins, în 1997. Capitolul 20 al acestui tratat este redactat de Dee Hodge III și este dedicat în exclusivitate metodei de abord intraosos. În 1999, discutând rolul și locul abordului intraosos în resuscitarea adultului, Lavis, afirmă că pe măsură ce apar noutăți metoda rămâne în esență aceeași, făcând referire la rezultatele grupului Tocantins, din anii '40. În ultimii douăzeci de ani s-au publicat peste 400 de articole având ca subiect abordul intraosos. În Textbook of Advanced Pediatric Life Support se face precizarea că abordul IO este prima opțiune în situații în care, la un copil cu vârstă sub 6 ani, este necesară obținerea urgență a unui acces vascular. În experiența autorilor metoda IO, atât prin tehnica manuală, cât și prin cea cu dispozitiv de tip „pistol BIG sau NIO pediatrics”, este o cale extrem de rapidă pentru acces vascular în situații critice, fi mult mai facil de plasat decât un cateter venos central. Suportă presiuni și debite mari și este stabilă la vibrații,, poate fi o cale foarte bună de utilizat în cursul stabilizării post resuscitare și în cursul transportului pacientului pediatric(Craiu Mihai, Iustina Violeta Stan,

Alexis Virgil Cochino. Abordul intraosos, metoda clasică de acces vascular revenită în actualitate, IOMC „Alfred Rusescu“, București)

Revizuirea articolelor și rezumatelor a remarcat, că utilizarea accesului IO, indiferent de tehnică oferă o metodă rapidă și sigură pentru a obține acces la sistemul vascular al pacienților. Majoritatea situațiilor amenințătoare de viață (circa 80%), se petrec în afara spitalului, ce face resuscitarea extrem de dificilă. Principala cauză de eșec este obținerea tardivă a unui acces vascular pentru administrarea medicamentelor. Abordul intraosos este folosit în tratamentul pacienților aflați în situații amenințătoare de viață, la etapa prespital sau în condiții de staționar, când instalarea unui cateter a venei periferice a eșuat, iar caterizarea unei venei centrale nu este posibil din diferite motive. În lucrare sunt analizate aspectele teoretice și tehnice de obținere abordului intraosos.

O serie de studii au constatat că utilizarea dispozitivelor semiautomate oferă un acces intraosos mai rapid în comparație cu utilizarea dispozitivelor manuale și au fost asociate cu mai puține complicații. Utilizarea dispozitivelor semiautomate poate reduce timpii de inserare și numărul de încercări de inserare, în comparație cu utilizarea tehnicilor de inserție manuale (rata inserării acului cu succes din prima încercare este 94-98% pentru BIG și NIO pediatrics).

Analiza utilizării abordului intraosos în dezastre/calamități din 297 de articole și rezumate, 22 au îndeplinit criteriile de includere. Criteriile au fost organizate în patru categorii: plasarea IO în circumstanțe agravante, traume, intoxicații cu agenți chimici și asistența medicală în focar de calamități și de boli infecțioase. Dovezile indică faptul că calea de perfuzie IO este farmacocinetic egală cu calea IV și superioară căilor intramusculare (IM) și endotraheale pentru administrarea de medicamente antidotice la modelele animale de otrăvire cu agent chimic. Calea IO este superioară căii IM pentru administrarea antidotului în timpul șocului hipovolemic. Victimele civile în urma atacurilor explozive și folosirii armei de foc ar beneficia probabil de utilizarea extinsă a accesului IO. Calea IO este utilă pentru resuscitarea cu fluide în managementul focarelor de boli infecțioase diareice și hemoragice. (James M Burgert. Intraosseous vascular access in disasters and mass casualty events)

Studii articolelor cu referire la folosire antidodurilor în intoxicații provocate (toxine, intoxicații criminale sau intoxicații accidentale) a identificat lucrarea unde sunt analizate 47 de publicații cu referire la folosirea abordului intraosos (46 de articole și un rezumat). A fost studiată introducerea 13 antidoturi diferite. Acestea au inclus o serie de cazuri și 21 de rapoarte de caz

care descriu 26 de pacienți și 25 de experimente pe animale. Dintre acestea, șapte rapoarte de cazuri umane și patru experimente pe animale au raportat în mod specific utilizarea antidoturilor în intoxicații. Rapoartele de cazuri umane au sugerat rezultate favorabile cu utilizarea IO (atropină, diazepam, hidroxocobalamină, insulină, emulsie de lipide, albastru de metilen, fentolamină, concentrat de complex de protrombină și bicarbonat de sodiu). Rezultatele clinice au variat în funcție de antidotul utilizat. Singurul eveniment advers raportat a fost tahicardia ventriculară după IO naloxonă. Datele au sugerat, de asemenea, o biodisponibilitate echivalentă între administrarea IO și IV pentru atropină, clorură de calciu, dextroză 50%, diazepam, albastru de metilen, pralidoximă și bicarbonat de sodiu. S-a concluzionat: abordul intraosos(IO) este o opțiune potențială pentru tratamentele antidotice în resuscitarea toxicologică atunci când accesul IV nu este disponibil.

Instruirea necesară personalului medical a tehnicii de inserție a "*Abordului Intraosos*" transformă metoda în manopera medicală eficientă și rapidă în deosebi în situații critice. Totodată, folosind aceasta metoda, sunt reduse semnificativ complicațiile posibile și a fost crescută șansa la supraviețuire a pacienților gravi. După instruirea personalului, rata de succes de instalarea accesului vascular din prima încercare la adulți poate atinge 94-96 % de succes (exemplu Injector/pistol intraosos tip Bone Injection Gun BIG), la copii poate fi atins o rata de succes mai mare - 97%-99% (exemplu Injector/pistol intraosos tip Bone Injection Gun BIG Pediatric și Injector NIO Pediatrics).

Concluzii:

1. Abordul intraosos (IO) poate fi utilizat cu succes atât la adulți cât și la copii, reprezintă o alternativă eficientă și rapidă în cazul eșecului abordului venos periferic (IV), cu posibilitatea recoltării de sânge și administrării medicației folosite în timpul resuscitării pacientului critic.
2. Abordul intraosos IO, ca metoda eficientă și rapidă a fost inclus în ghiduri și protocoale a urgențelor medicale în pediatrie.
3. Abordul intraosos ca metoda rămâne mereu actuală și contribuie la salvarea multor pacienți.
4. Abordul intraosos, instalat în apropierea locului de rănire/lezare (focarului de accedent) și startul precoce terapiei intensive la etapa prespitalicească, asigură prevenirea complicațiilor severe, contribuind semnificativ la numărul de vieți salvate. Metoda aplicabilă și eficientă pentru acordarea ajutorului medical la etapa prehospital în calamități și acțiuni de luptă.

4. Abordul intraosos (IO) este o opțiune potențială pentru tratamentele antidotice în resuscitarea toxicologică atunci când accesul IV nu este disponibil.
5. Dispozitivele semiautomate (exemplu de tip „Pistol intraosos“ BIG, Injector NIO Pediatrics), este o cale extrem de rapidă pentru acces vascular în situații critice, fiind mult mai facil de plasat decât un cateter venos central, sau cateter intraosos instalat manual, în deosebi în calamități sau accidente cu victime multiple. Utilizarea dispozitivelor semiautomate au fost asociate cu mai puține complicații, reduce timpul de inserare și numărul de încercări.
6. Injectorul intraosos tip BIG și Injector NIO Pediatrics ar putea fi plasat semnificativ mai repede decât FAST-1 și Semiautomatic Intraosseous Infusion System (EZ-IO). Toate dispozitivele semiautomate au avut rate similare de succes și rate de complicații, cu toate aceste FAST-1 instalat sternal poate limita instalare electrozilor monitorului de supraveghere a parametrilor vitali sau utilizarea defibrilatorului. „Bormașină de tip EZ-IO“/Semiautomatic Intraosseous Infusion System (EZ-IO) necesită măiestrie și pregătire specială a utilizatorului, în multe cazuri și prezența suplimentară a unui asistent instruit.
7. Abordul intraosos după inserare suportă presiuni și debite mari de perfuzie(500ml/min), este stabilă la vibrații, fiind o cale foarte bună de utilizat în cursul stabilizării post resuscitare și în cursul transportului pacienților, inclusiv și cu heliicopterul, în transportatorul improvizat etc.
8. Abordul intraosos în timpul angajamentelor militare a dovedit eficiența plăsării multiple a cateterilor intraosoase care pot efficient ajuta la rezolvarea provocării de a stabilizare și resuscitarea victimelor în stări de șoc traumatic și hemoragii masive.
9. Metoda de instruire a tehnicii de introducere acului intraosos cu ajutorul Injectorul/pistolului Intraosos BIG, Injector NIO Pediatrics în regiune proximala a Tibiei este mai simplă, eficientă (și nu necesită experiența vastă anterioară. Cheltuielile pentru instruire sunt minimale, iar efectul și numărul de persoane instruite marestre considerabil numărul de vieți salvate.

Bibliografie:

1. Abdelmoneim T, Kissoon N, Johnson L, Fiallos M, Murphy S. Acid-base status of blood from intraosseous and mixed venous sites during prolonged cardiopulmonary resuscitation and drug infusions. Crit Care Med. 1999;27:1923–1928.
2. Andropoulos DB, Soifer SJ, Schreiber MD. Plasma epinephrine concentrations after intraosseous and central venous injection during cardiopulmonary resuscitation in the lamb. J Pediatr. 1990;116:312–315.
3. Audrée Elliott, Pierre-André Dubé, Amélie Cossette-Côté, Laura Patakfalvi, Eric Villeneuve, Martin Morris, Sophie Gosselin. Intraosseous administration of

- antidotes - a systematic review. 2017 Dec;55(10):1025-1054. doi: 10.1080/15563650.2017.1337122. Epub 2017 Jun 23.
4. Banerjee S, Singhi SC, Singh S, Singh M. The intraosseous route is a suitable alternative to intravenous route for fluid resuscitation in severely dehydrated children. *Indian Pediatr.* 1994;31:1511–1520.
 5. Berg RA. Emergency infusion of catecholamines into bone marrow. *Am J Dis Child.* 1984;138:810–811.
 6. Blumberg, Stephen M.; Gorn, Michael; Crain, Ellen F. (2008). "Intraosseous Infusion: A Review of Methods and Novel Devices". *Pediatric Emergency Care.* 24 (1): 50–56. doi:10.1097/pec.0b013e31815f727b. ISSN 0749-5161
 7. Brunette DD, Fischer R. Intravascular access in pediatric cardiac arrest. *Am J Emerg Med.* 1988;6:577–579.
 8. Buck, Marcia L; Wiggins, Barbara S; Sesler, Jefferson M (2007). "Intraosseous Drug Administration in Children and Adults During Cardiopulmonary Resuscitation". *Annals of Pharmacotherapy.* 41 (10): 1679–1686. doi:10.1345/aph.1K168. ISSN 1060-0280. PMID 17698894. S2CID 20835675.
 9. Brett Williams. Intraosseous access in the prehospital setting: literature review. *Affiliations expand.Review. Prehosp.Disaster.Med.* 2012 Oct;27(5):468-72. doi: 10.1017/ S1049023X12001124. Epub 2012 Aug 9. Alexander Olaussen 1, PMID: 22877834 DOI: 10.1017/S1049023X12001124
 10. B.R. Cooper 1, P F Mahoney, T J Hodgetts, A Mellor. Intra-osseous access (EZ-IO) for resuscitation: UK military combat experience PMID: 18619171.
 11. Craiu Mihai, Iustina Violeta Stan, Alexis Virgil Cochino Abordul intraosos, metoda clasică de acces vascular revenită în actualitate, IOMC „Alfred Rusescu“, București
 12. Claudet I, Baunin C, Laporte-Turpin E, Marcoux MO, Grouteau E, Cahuzac JP. Long-term effects on tibial growth after intraosseous infusion: a prospective, radiographic analysis. *Pediatr Emerg Care.* 2003;19:397– 401.
 13. Debjeet Sarkar 1, Thomas Philbeck The use of multiple intraosseous catheters in combat casualty resuscitation *Mil.Med.* 2009 Feb;174(2):106-8. doi: 10.7205/milmed-d-04-1007. PMID: 19317188 DOI: 10.7205/milmed-d-04-1007.
 14. Day, Michael W. (2011). "Intraosseous Devices for Intravascular Access in Adult Trauma Patients". *Critical Care Nurse.* 31 (2): 76–89. doi:10.4037/ccn2011615.
 15. Drinker “Non-collapsible Vein”. 1922
 16. D'Amore, Katrina; Swaminathan, Anand (2020). "Massive Gastrointestinal Hemorrhage". *Emergency Medicine Clinics of North America.* 38 (4): 871–889. doi:10.1016/j.emc.2020.06.008. ISSN 1558-0539. PMID 32981623.
 17. Dornhofer, Peter; Kellar, Jesse Z. (2021), "Intraosseous Vascular Access", *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, retrieved 2021-07-27
 18. Engle, William A. (2006). "Intraosseous Access for Administration of Medications in Neonates". *Clinics in Perinatology.* 33 (1): 161–168. doi:10.1016/j.clp.2005.11.006. PMID 16533642.
 19. Ellemunter H, Simma B, Trawoger R, Maurer H. Intraosseous lines in preterm and full term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;80:F74 –F75.
 20. Fiorito BA, Mirza F, Doran TM, Oberle AN, Cruz EC, Wendtland CL, Abd-Allah SA. Intraosseous access in the setting of pediatric critical care transport. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:50 –53.
 21. Fiser DH. Intraosseous infusion. *N Engl J Med.* 1990;322:1579 –1581.

22. Foex, B. A (2000). "Discovery of the intraosseous route for fluid administration". *Emergency Medicine Journal*. 17 (2): 136–137. doi:10.1136/emj.17.2.136. PMC 1725359. PMID 10718241.
23. Paxton, James H (2012). "Intraosseous vascular access: A review". *Trauma*. 14 (3): 195–232. doi:10.1177/1460408611430175. ISSN 1460-4086. S2CID 75480795.
24. Guy J, Haley K, Zuspan SJ. Use of intraosseous infusion in the pediatric trauma patient. *J Pediatr Surg*. 1993;28:158–161.
25. Hodge, D.: Intraosseous infusion, in: *Textbook of pediatric emergency procedures*. Henretig FM, King C, Williams and Wilkins, USA, 1997, p. 289-98.
26. Horton MA, Beamer C. Powered intraosseous insertion provides safe and effective vascular access for pediatric emergency patients. *Pediatr Em Care*. 2008;24:347–350.
27. J Vassallo, S Horne, J E Smith Intraosseous access in the military operational setting. PMID: 24881424.
28. Johnson L, Kissoon N, Fiallos M, Abdelmoneim T, Murphy S. Use of intraosseous blood to assess blood chemistries and hemoglobin during cardiopulmonary resuscitation with drug infusions. *Crit Care Med*. 1999;27:1147–1152. doi:10.1097/ACO.000000000000069. ISSN 1473-6500. PMID 24651308. S2CID 32076647.
29. James M Burgert. Intraosseous vascular access in disasters and mass casualty events: A review of the literature. *Am J. Disaster Med*. 2016 Summer;11(3):149-166. doi: 10.5055/ajdm.2016.0235. PMID: 28134414 DOI: 10.5055/ajdm.2016.0235
30. Katz, D. S.; Wojtowycz, A. R. (1994). "Tibial fracture: a complication of intraosseous infusion". *The American Journal of Emergency Medicine*. 12 (2): 258–259. doi:10.1016/0735-6757(94)90261-5. ISSN 0735-6757. PMID 8161406.
31. Klaas A Hartholt 1, Esther M M van Lieshout, Wim C Thies, Peter Patka, Inger B Schipper. Intraosseous devices: a randomized controlled trial comparing three intraosseous devices Affiliations expand. DOI: 10.3109/10903120903349861.
32. LaRocco, Brian G.; Wang, Henry E. (2003). "Intraosseous Infusion". *Prehospital Emergency Care*. 7 (2): 280–285. doi:10.1080/10903120390936950.
33. Luck, Raemma P.; Haines, Christopher; Mull, Colette C. (2010). "Intraosseous access". *The Journal of Emergency Medicine*. 39 (4): 468–475. doi:10.1016/j.jemermed.2009.04.054. ISSN 0736-4679. PMID 19545966.
34. Moore GP, Pace SA, Busby W (1989). "Comparison of intraosseous, intramuscular, and intravenous administration of succinylcholine". *Pediatric Emergency Care*. 5 (4): 209–210. doi:10.1097/00006565-198912000-00001.
35. Neuhaus, Diego (2014). "Intraosseous infusion in elective and emergency pediatric anesthesia: when should we use it?". *Cur Opin in Anesthesiology*. 27 (3): 282–287.
36. Orlowski JP, Porembka DT, Gallagher JM, Lockrem JD, VanLente F. Comparison study of intraosseous, central intravenous, and peripheral intravenous infusions of emergency drugs. *Am J Dis Child*. 1990;144:112–117.
37. Orlowski J.P.; JULIUS, C.J.; PETRAS, R.E.; et al.: The safety of intraosseous infusions: risks of fat and bone marrow emboli to the lungs. *Ann. Emerg. Med*. 1989; 18:1062-7.
38. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2020; 142(16_suppl_2):S366-S468. doi:10.1161/ CIR.0000000000000916.

39. Peck, Karen Rowe; Altieri, Michael (1989). "Intraosseous Infusions". *Orthopaedic Nursing*. 8 (3): 46–48. doi:10.1097/00006416-198905000-00013. ISSN 0744-6020.
40. Petitpas, F.; Guenezan, J.; Vendeuvre, T.; Scepti, M.; Oriot, D.; Mimoz, O. (2016). "Use of intra-osseous access in adults: a systematic review". *Critical Care*. 20: 102. doi:10.1186/s13054-016-1277-6. ISSN 1466-609X. PMC 4831096.
41. Philippa Lewis, Chris Saving the critically injured trauma patient: a retrospective analysis of 1000 uses of intraosseous access PMID: 24981009 DOI: 10.1136/emmermed-2014-203588.
42. Rosetti VA, Thompson BM, Miller J, Mateer JR, Aprahamian C. Intraosseous infusion: an alternative route of pediatric intravascular access. *Ann Emerg Med*. 1985;14:885–888.
43. Seigler RS, Tecklenburg FW, Shealy R. Prehospital intraosseous infusion by emergency medical services personnel: a prospective study. *Pediatrics*. 1989;84:173–177.
44. Szarpak, Lukasz PhD, DPH, EMT-P*; Ladny, Jerzy R. PhD, MD†; Dabrowski, Marek MSc, EMT-P; Ladny, Michael MD§; Smereka, Jacek PhD, MD; Ahuja, Sanchit MD; Ruetzler, Kurt PhD, MD. Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices. *Pediatric Emergency Care* 36(10):p e568-e572, October 2020. |
45. Tyler, Joseph Antony; Perkins, Zane; De'Ath, Henry Dudley (2021). "Intraosseous access in the resuscitation of trauma patients: a literature review". *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 47 (1): 47–55
46. Tobias JD, Ross AK (2010). "Intraosseous infusions: a review for the anesthesiologist with a focus on pediatric use". *Anesthesia & Analgesia*. 110 (2): 391–401. doi:10.1213/ane.0b013e3181c03c7f. PMID 19897801. S2CID 22669421.
47. The Consortium on Intraosseous Vascular Access in Healthcare Practice (2010). "Recommendations for the Use of Intraosseous Vascular Access for Emergent and Nonemergent Situations in Various Health Care Settings: A Consensus Paper". *Critical Care Nurse*. 30 (6): e1–e7. doi:10.4037/ccn2010632. ISSN 0279-5442.
48. Valdes M.M.: Intraosseous fluid administration in emergencies. *Lancet* 1977; 1:1235-6.
49. Vidal R.; KISSOON, N.; GEYLLE, M.: Compartment syndrome following intraosseous infusion. *Pediatrics* 1993; 91:1201-02.
50. Warren DW, Kissoon N, Sommerauer JF, Rieder MJ. Comparison of fluid infusion rates among peripheral intravenous and humerus, femur, malleolus, and tibial intraosseous sites in normovolemic and hypovolemic piglets. *Ann Emerg Med*. 1993;22:183–186.
51. Weiser, Giora; Hoffmann, Yoav; Galbraith, Roger; Shavit, Itai (2012). "Current advances in intraosseous infusion – A systematic review". *Resuscitation*. 83 (1): 20–26. doi:10.1016/j.resuscitation.2011.07.020. ISSN 0300-9572. PMID 21871243.
52. ILCOR 2000 “extend the use of Intraosseous techniques to victims >6 years...”
53. AHA/ER C2005 – “...If intravenous access is difficult or impossible, consider the intraosseous route for both children and adults...”
54. AHA 2010 ACLS – “...It is reasonable for providers to establish IO access if IV access is not readily available (Class IIa, LOE C)”. OSCAR The ET route is no longer recommended (Class III)

POLICHISTOZA RENALĂ LA COPIL

Chirița Mihaela

studentă, anul V, USMF "Nicolae Testemițanu"

*(Conducător științific: Bernic Jana, dr. hab. în med., prof. univ., șef
Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia
Gheorghiu”, CNȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”)*

Generalități:

Polichistoză renală reprezintă o patologie ereditară care se caracterizează prin formarea în rinichi a chisturilor. Această patologie poate asocia și prezența în ficat și alte organe a chisturilor prezentând manifestări clinice respective organului afectat [5].

Conform clasificării sunt 2 tipuri de Boală polichistică de rinichi:

1. Forma autozomal dominantă (ADPKD) care se caracterizează printr-o afectare multisistemică, progresivă, monogenică determinată de mutații în PKD1 (85%) și PKD2 (15%) situate pe cromozomii 16p13.3-p13.12 și respectiv 4q21-q23 ce codifică policistina1 (PC1) și policistina2 (PC2). Această formă se caracterizează prin prezența a multiple chisturi în renichi localizate bilateral și asociate cu manifestări clinice extrarenale, preponderent hepatice și cardiovasculare [2].

2. Forma autozomal recesivă (ARPKD) reprezintă o formă clinică rară, întâlnită și determinată de mutații la nivelul genei PKHD1 situată pe cromozomul 6p12.2-3. Aceasta codifică fibrocistina proteinei ciliare, formă care implică cu predilecție atât rinichii cât și ficatul [3].

Epidemiologie: ADPKD reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale rinichilor moștenită, deci ereditară prezentând o incidență - 1 caz la 200-1000 de nou-născuți vii [1].

Etiopatogenie: PKD1 codifică policistina 1 ce reprezintă o proteină înserată în membranele celulare și care asigură interacțiunea cu alte celule sau molecule ale matricei extracelulare. În cazul mutației a genei date, celulele epitelului renal nu reușesc să mențină o structură tubulară normală și drept consecință are loc proliferarea intensă localizată a epitelului tubilor renali cu expansiunea saculară consecutivă a peretelui tubular. Are loc acumularea de secret epitelial în buzunarul chistic, care păstrează comunicarea cu lumenul tubular și duce la mărirea progresivă a acestuia și separarea chistului de tubul

nefronului. Astfel chistul devine o structură autonomă, care împreună cu mărirea sa în dimensiuni induce formarea de infiltrat macrofagal, dezvoltarea neovascularizației și fibroza interstițiului renal [2].

Morfopatologie: Examenul microscopic decelează creșterea în dimensiuni a ambilor rinichi, greutatea sporită, cu forma păstrată și cu suprafața acoperită cu multiple chisturi, care și conferă un contur neregulat. Chisturile prezintă dimensiuni variate, cu conținut lichid seros, alb- gălbui sau hemoragic. Datele microscopice conferă glomeruloscleroză, fibroză interstițială cât și atrofie tubulară în structurile restante. Parenchimul dintre chisturi este reprezentat de puțini nefroni atrofici/comprimați dar încă funcționali (glomeruli și tubuli), cu fibroză interstițială și inflamație cronică [4].

În afectările extrarenale se vor decela chisturi hepatice, care conțin lichid vâcos asemănător bilei. Pot fi prezente și chisturi în pancreas, splină, asociate cu afectarea cardiovasculară (anomalii valvulare cum ar fi degenerescenta mixomatoasă) cât și anevrisme ale vaselor cerebrale [1].

Manifestări clinice: Marea majoritate a pacienților cu ADPKD sunt asimptomatici până în a patra decadă a vieții. Pacienții pediatrici cu ADPKD de regulă sunt depistați la un examen ultrasonografic de rutină sau în cadrul suspiecției altor patologii [1]. Totuși, peste 2-5% din pacienți prezintă o boală de renichi cu un debut precoce, evolutiv în progresie [1, 6].

Predictorii renali: sunt decelate date concludente de hipertensiune arterială (HTA), poliurie, polidipsie, proteinurie, hematurie macro/microscopică, dureri lombare și în flancuri, cât și infecții ale tractului urinar (ITU) recurente, asociate cu stări febrile [5, 6].

Predictori extrarenali: prezintă hepatomegalie nodulară, manifestă prin sindrom algic în hipocondrul drept ca urmare a extinderii capsulei sau în cazul infectării chisturilor formate, sunt prezente hemoragii intracraniene (ruptură de anevrism), hematoame retroperitoneale, prolaps de valvă mitrală, diverticuli la nivelul colonului, hernii hiatale, etc. Chisturile pancreatice, ovariene, intestinale și splenice sunt rareori întâlnite în perioada copilăriei. Menționăm, că Boala Cronică de Rinichi (BCR) se instalează în fazele tardive ale bolii, de regulă în perioada adultului.

Markerii bioumorali:

1. Hemoleucograma- Hematocrit crescut indică la o secreție sporită de eritropietină în chisturi [1, 2].

2. Markerii biochimici (ser) - dozarea ureei, creatininei, calciului (Ca), fosforului (P), fosfataza alcalină, natriului (Na), albuminei serice [1, 4, 5].

3. Examenul sumar al urinei- determinarea sedimentului urinar, leucocite, bacterii (urocultura pentru a izola bacteria), prezența proteinelor în urină (determină dereglarea funcției renale) [1].

4. Studiu genetic pentru PKD1 și PKD2- pacienți fără istoric familial.

Testarea genetică nu va fi necesară la pacienții cu istoric familial pozitiv de ADPKD și cu aspect imagistic tipic la chisturi bilaterale renale ca trei sau mai multe chisturi prezente bilateral confirmate ultrasonografic; cinci sau mai multe chisturi cu sediu bilateral confirmate prin imagistica computer tomografie (CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN) [1].

5. Ultrasonografia (standardul de aur) indică la multiple chisturi în cortex cât și în medulara renală. De asemenea permite depistarea chisturilor hepatice, mai rar pancreatice și cele lienale [3].

6. Tomografia Computerizată va decela chisturi cu dimensiuni sub 0,5cm [1].

7. Imagistica prin Rezonanță Magnetică Nucleară- Permite efectuarea diagnosticului diferențial cu hidronefroza, faza terminală etc. [1,2,3].

8. Investigații suplimentare: Angiografia prin RMN (depistarea anevrismelor intracraniene), Irigoscopie (diverticuli colonici), Ecocardiografie (afectarea cardiacă) [1].

Diagnostic diferențial cu chistul renal simplu/multiplu, acidoza tubulară renală, rinichi displastic multicistic, chisturi multiloculare ale rinichiului, nefronoftizisul juvenil, ARPKD [4, 6].

Tratament: Tratament specific nu există.

1. Tratament Non farmacologic:

-Stil de viață sănătos, activitate fizică și menținerea greutateii corporale în limitele normale;

-Aport scăzut de sare în alimente;

-Consum ridicat de lichide (va permite încetinirea progresiei insuficienței renale) [2].

-Monitorizarea tensiunii arteriale (cel puțin o dată pe an)- menținerea tensiunii arteriale sub percentila 75. La copiii cu hipertensiune arterială se recomandă utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie [2].

2. Managementul complicațiilor: Managementul durerii: Acetaminofen- doza maximă per priză-1g și 4g/24h.

Se va evita administrarea AINS din cauza potențialului riscului crescut de hemoragie chistică și a efectelor renale adverse. Infecția tractului urinar sau a chisturilor: antibioticele și sulfanilamidele, metedele extracorporale de

detoxicare (plasmafereza, hemofiltrarea, hemodializa) au o bună penetrare în chisturi [1].

Prognostic:

Aproximativ 50% din pacienții cu ADPKD progresează în Boala Cronică de Rinichi (BCR) în stadiul final.

Pacienții cu hipertensiune arterială, hematurie, proteinurie sau rinichi măriți în volum prezintă un risc major în alterarea funcției rinichilor [2, 3, 4].

Bibliografie:

1. Angela Ciuntu dr.hab.șt.med., prof.univ.,Svetlana Beniș dr.șt.med., conf.univ.,
2. Valeriu Gavriluța medic pediatru-nefrolog, șef Secție Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și
3. Copilului,Elena Paveliuc medic pediatru-nefrolog, Secția Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Jana Bernic dr.hab.șt.med., prof.univ., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Ana-Maria Balanuța asist.univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Adrian Tănase dr.hab.șt.med., prof.univ., șef Catedră de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
4. BOALA POLICHISTICĂ RENALĂ LA COPIL Protocol clinic național (ediția I) PCN- 417
5. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, et al: Volume progression in polycystic kidney disease (https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/cystic-kidney-disease/autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-adpkd#Etiology_v1053520)
6. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases- Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. Pediatrics. 2003 (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/polycystic-kidney-disease/autosomal-recessive-pkd>)
7. Prof. Mihai Danciu, MD, PhD Pathology Department Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy Iași , Prof. Assist. Irene Alexandra Spiridon, MD, PhD fellow Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy Iași , Prof. Assist. Eugenia Moroșan, MD, PhD Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy Iași (<https://www.pathologyatlas.ro/kidney-polycystic-disease.php>)
8. National Kidney Foundation (<https://www.kidney.org/kidney-topics/polycystic-kidney-disease>)
9. Hanna C., Iliuța I.A., Besse W., Mekahli D., Chebib F.T., Cystic kidney diseases in children and adults: differences and gaps in clinical management, 2023, jul. 43(4):151434. Epub.2023, DOI: [10.1016/j.semnephrol.2023.151434](https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2023.151434).

PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN ANOMALIILE CONGENITALE RENO-URINARE LA COPII

Bernic Jana, *dr.hab.șt.med., prof.univ.*, Ciuntu Angela, *dr. hab. șt. med., prof.univ.*, Departamentul de Pediatrie, **Roller Victor**, *asist.univ.*, **Revenco Adrian**, *dr. șt. med.*, **Petrovici Vergil**, *dr. șt. med.*, *asist. univ.*, **Bălușel Tatiana**, *doctorand*, Departamentul de Pediatrie, **Gudumac Eva**, *acad. AȘM*, *Catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică “Natalia Gheorghiu”*, *Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii*, Departamentul de Pediatrie, *Catedra de Morfopatologie*, USMF “Nicolae Testemițanu”, IM și C

Rezumat

Anomaliile congenitale ale rinichilor și tractului urinar (CAKUT) reprezintă tulburări embrionare care apar în timpul dezvoltării și rezultă într-un spectru de defecte ale rinichilor și căilor urinare care includ: ureterele, vezica urinară și uretra. CAKUT includ: hipoplazie și displazie renală, obstrucția joncțiunii ureteropelvină (UPJO), megaureterul primar, reflux vezicoureteral (RVU), obstrucția ureterovezicală (JOJ), sau valvele uretrei posterioare (PUV). Conform bazelor de date EUROCAT, CAKUT asociat cu anomaliile cardiace, reprezintă cel mai frecvent grup malformativ, afectând 0,5-1% dintre nou-născuți. Conform statisticelor frecvența CAKUT este estimată 4–60 la la 10.000 de nașteri, date raportate în funcție de registre, cu variații din cauza diferențelor în dimensiunea eșantionului, metodele de diagnostic și diferențele etnice dintre studii. Chiar dacă copiii cu CAKUT sunt adesea asimptomatici, este demonstrat că CAKUT sunt implicate în 30% până la 60% din cazurile de boală cronică de rinichi (BCR) cu debut în copilărie în diferite populații.

Features of diagnostics and treatment of congenital reno-urinary anomalies in children

Summary

Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT) are embryonic disorders that occur during development and result in a spectrum of defects of the kidneys and urinary tract including: ureters, bladder and urethra. CAKUT include: renal hypoplasia and dysplasia, ureteropelvic junction obstruction (UPJO), primary megaureter, vesicoureteral reflux (VUR), ureterovesical obstruction (UVO), or posterior urethral valves (PUV). According to EUROCAT databases, CAKUT associated with cardiac

anomalies is the most common malformative group, affecting 0.5-1% of newborns. According to statistics the frequency of CAKUT is estimated to be - 4-60 per 10,000 births, data reported according to registers, with variations due to differences in sample size, diagnostic methods and ethnic differences between studies. Even though children with CAKUT are often asymptomatic, CAKUT have been shown to be involved in 30% to 60% of childhood-onset chronic kidney disease (CKD) cases in different populations.

Studiile recente relatează, că CAKUT au fost identificate în 20% până la 50% dintre toate anomaliile congenitale ale fătului, în diferite populații [2].

Chiar dacă copiii cu CAKUT sunt adesea asimptomatici, este demonstrat că CAKUT sunt implicate în 30% până la 60% din cazurile de boală cronică de rinichi (BCR)cu debut în copilărie în diferite populații.

Totodată, CAKUT reprezintă și o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la nou-născuți [3]. CAKUT, reprezintă și prima cauză majoră care necesită o terapie de substituție renală (RRT), prezintă o cauză a mortalității premature în populația adultă tânără [4,5]. Anomaliile congenitale ale rinichilor și al tractului urinar (CAKUT) sunt cea mai frecventă cauză a bolii de rinichi în stadiu terminal (IRST) la pacientul pediatric, reprezentând 50-70% dintre cei care necesită terapia de substituție renală (RRT) la nivel global [6].

Anomaliile congenitale care implică rinichii constituie 45,1%, uretere - 29,1%, vasele renale -12,4%, uretra- 5,3%, vezica urinară- 4,8%, fistule -3,3%. Anomaliile congenitale ale rinichilor și ale tractului urinar au fost raportate inițial de Dr. E. Potter care a examinat necropsiile fetoșilor și bebelușilor pentru a înțelege dezvoltarea normală și anormală.

Evenimentele care conduc la CAKUT sunt critice pentru fenotipurile care apar. Un rinichi absent sau malformat este un defect sever care apare la începutul gestației (Figura 1), pe când anomaliile care apar mai târziu sunt mai puțin severe. Anomaliile ulterioare includ atât obstrucția, cât și refluxul vezicoureteral (RVU), valvele uretrei posterioare [7]. Evenimente majore de dezvoltare în formarea rinichilor și a tractului urinar, inclusiv formarea mugurilor ureterelor, extensia ureterului și formarea rinichilor, vezicii urinare, ramificarea tubilor renali și nefrogeneza (prezentată la 8 săptămâni) și joncțiunea ureterovezicală. Defectele CAKUT sunt prezente în intervalul de timp în care este cel mai probabil să apară [8].

Anomaliile renale congenitale sunt definite la examenul macroscopic ca modificări ale mărimii, formei, poziției sau numărului rinichilor, iar microscopic printr-un număr redus de nefroni și/sau histologie anormală [9].

Prezentare generală a fenotipurilor CAKUT, defecte parenchimatoase ale rinichilor, anomalii ureterale și valve uretrale posterioare ca anomalii a tractului urinar inferior.

La majoritatea pacienților atât etiologia, cât și fiziopatologia în CAKUT continuă să fie un subiect de dispută la momentul actual și rezumă la înțelegerea modificărilor care apar intrauterin. Astfel, nu se exclude că etiologia este „multifactorială” incluzând anomalii cromozomiale, moștenire mendeliană și familială, sindroame, expunere teratogenă, dar și o interacțiune între factorii genetici și cei de mediu. În etiologia desordinelor renourinare au fost identificate și așa numitele „genele bolii”. S-a confirmat că la pacienții cu CAKUT se pot dezvolta mai multe gene implicate în dezvoltarea timpurie a rinichilor și care sunt detectate pe modelele de animale cu CAKUT [3]. Ceia ce este reținut! Că până la 20% din cazuri pot fi explicate de una dintre cele > 50 de forme monogenice rare de CAKUT. Totodată, 5-10% din cazurile CAKUT par să fie cauzate de variații genetice mai mari, adică variații ale numărului de copii (CNV) [10, 11, 12].

Factorii de risc genetici sunt multipli. Malnutriția maternă și insuficiența uteroplacentară asociază greutatea mică la naștere, dar și nașterile premature. Prematuritatea extremă (greutatea la naștere, 1000 g) sa dovedit a fi corelată cu un număr redus de nefroni în studiile necroptice. Studiile experimentale inclusiv și la oameni, demonstrează că diabetul matern este un factor de risc pentru CAKUT. Consumul excesiv de alcool prezintă unul dintre factorii de risc pentru sindromul alcoolic fetal, care poate include CAKUT, cât și deficiența și excesul de vitamina A maternă [13]. În urma unui studiu efectuat în Japonia pe un lot de 100.239 copii în 15 centre de cercetare în perioada: ianuarie 2011 - martie 2014 s-a stabilit că din cei 100.239 de copii, 560 (0,6%) au prezentat CAKUT, cuprinzând 454 (81%) forme izolate și 106 (19%) forme complicate. Riscul de CAKUT izolat a predominat la copiii mamelor care au prezentat boală renală (raportul de risc ajustat (RR): 1,80, interval de încredere (IC) 95%: 1,12–2,91) sau cancer (RR: 2,11, CI: 1,15–3,86). În plus, riscul de CAKUT complicat a fost crescut la copiii mamelor cu diabet zaharat (RR: 3,04, CI: 1,64–5,61) [14].

În urma unui studiu efectuat în Japonia pe un lot de 100.239 copii în 15 centre de cercetare în perioada: ianuarie 2011 - martie 2014 s-a stabilit că din cei 100.239 de copii, 560 (0,6%) au prezentat CAKUT, cuprinzând 454 (81%) forme izolate și 106 (19%) forme complicate. Riscul de CAKUT izolat a predominat la copiii mamelor care au prezentat boală renală (raportul de risc

ajustat (RR): 1,80, interval de încredere (IC) 95%: 1,12–2,91) sau cancer (RR: 2,11, CI: 1,15–3,86). În plus, riscul de CAKUT complicat a fost crescut la copiii mamelor cu diabet zaharat (RR: 3,04, CI: 1,64–5,61) [15].

De reținut! Că CAKUT poate apărea ca o anomalie izolată sau în asociere cu alte anomalii ale altor sisteme și organe.

Marea majoritate a studiilor pledează că printre anomaliile asociate predomină cele ale cordului, sistemului cardiovascular (CV) în 25%; ale tractul gastrointestinal (GI) -18%; sistemul nervos central (SNC)- 10%; sistemul osos- 9%; plămân și față- 7% fiecare; sistemul genito-reproductiv, peretele abdominal și anomalii cromozomiale -4% fiecare; iar altele- 12%. La nivel mondial printre nou-născuții cu CAKUT 34% au prezentat anomalii asociate ale altor sisteme de organe 7% au avut anomalii cromozomiale 16% - anomalii multiple congenitale (MCA) non-sindrome, non-cromozomiale [16].

Sunt discutate perturbările nefrogenezei normale, dar și secundare cauzelor de mediu și genetice CAKUT rezultă dintr-o diferențiere/interacțiune perturbată a mugurului ureteral și a mezenchimului metanefric. În ciuda divergenței lor clinice, majoritatea CAKUT au în comun o dezvoltare precoce defectuoasă a țesuturilor nefro-uro-genice, adică mugurul ureter (UB) și mezenchimul metanefric (MM). Adesea CAKUT este prima manifestare clinică a unei boli sistemice complexe, astfel încât un diagnostic molecular precoce poate ajuta medicul să identifice alte manifestări clinice subtile, afectând semnificativ managementul și prognosticul pacienților.

La nivel mondial diagnosticul afecțiunilor date este stabilit într-un procent ridicat antepartum, ultrasonografic, de obicei, în al 3-lea trimestru a sarcinii. Depistarea prenatală implică de obicei consilierea familiei precum și alegerea tacticii nașterii, în special, în prezent anomaliile asociate, mai frecvent sunt cele grave, ale cordului. Putem afirma, că ecografiile prenatale vor diagnostica CAKUT la 60%–85% dintre sugari, mai ales dacă imagistica se efectuează în al treilea trimestru (4–6). Cazurile de CAKUT care nu sunt decelate intrauterin sunt în marea majoritate diagnosticate atunci, când un sugar sau un copil asociază și prezintă o infecție urinară decelată prin ecografie și/sau alte cercetări imagistice ale rinichilor și căilor urinare. Există la ora actuală o serie de studii referitoare la faptul că malformațiile renourinare implică două elemente importante ca: Obstrucția urinară care poate să apară în orice segment al aparatului urinar, producând stază în căile urinare supraiacente și infecția, care mai devreme sau mai tardiv, dacă nu sunt diagnosticate și rezolvate terapeutic, duc la alterarea funcției renale. Chirurgia anomaliilor congenitale

renourinare a înregistrat progrese importante în abordarea monitorizării clinice. Afecțiunile malformative date sunt frecvent asimptomatice și sunt descoperite accidental sau uneori la autopsie. Sunt foarte variate, dar preponderent patognomonice rar apar mai frecvent la vârsta de 2-4 ani. Majoritatea simptomelor prezintă manifestări clinice, deja a complicațiilor. Din examenele subiective și cele obiective reținem tulburări de micțiune: jet urinar slab (meat stenozat, obstrucție infravezicală etc.), polakiurie, incontinență, retenție cronică de urină, hematurie etc. Anomaliile congenitale renourinare la nou-născuți includ staționare în greutate; vărsături, diaree; accese febrile; febră prelungită; deshidratare acută, somnolență, convulsii, hipotonie sau hipertonie. Aceste semne clinice pot fi caracteristice și altor afecțiuni neonatale. La acești pacienți se cere un diagnostic diferențial, bine codificat având ca scop excluderea altor afecțiuni malformative. Anomaliile congenitale. Tabloul clinic în primul an de viață, deci la sugar și la copilul de vârstă fragedă, până la vârsta de 3 ani include stare febrilă prelungită, stagnare în greutate, sindrom de deshidratare acută, sindrom neurologic, stare toxică, simptome de localizare a suferinței la nivelul tractului urinar: polakiurie, disurie (manifestate prin agitație, plâns în timpul micțiunii), retenție de urină, aspect tulbure a urinei, rinichi palpabili. Tabloul clinic la copilul de vârstă mare și adolescenți Prezintă semne de pielonefrită acută (febră 39-40°C, frison, agitație, dureri lombare spontane unilaterale sau bilaterale sau provocate, la nivelul unghiului costovertebral); cistite (durere hipogastrică, polakiurie, disurie, piurie, însoțite de dureri retro- și suprapubiene, tenesme vezicale, emisie de urină tulbure, caracter imperios al micțiunilor (senzație că urinarea se va petrece acum, de urgență), temperatura normală sau febră 38,5°C), bacteriurii asimptomatice mai frecvente la fetele de vârstă școlară, hipertensiune arterială tranzitorie. Diagnosticul corect al anomaliilor renourinare este standartizat și se stabilește astfel: studiile imagistice, inclusiv cistouretrografia micțională, scintigrafia renală care prezintă investigațiile de bază utilizate în decelarea anomaliei, a localizării și aprecierea morfologiei rinichilor și în stabilirea variantei anatomice a căilor urinare de evacuare dilatate sau obstrucționate.

O situație interesantă o reprezintă evaluarea funcției renale utilizarea predictorilor de laborator ca valorile creatininei serice Rata Filtrării Glomerulare pentru a decela deficitul de nefroni, fapt ce se poate datora dezvoltării anormale care asociază infecția renală și/sau presiunea intrarenală crescută în obstrucția tractului urinar.

Ecografia renală. Ideea de a efectua ecografia renală imediat după naștere a adus în discuție mai multe păreri. Uneori autorii confirmă că nu se recomandă efectuarea ecografiei renale în primele zile după naștere, deci la etapa când secreția și excreția urinară abia se instalează la nou-născut și ca urmare se poate obține un rezultat fals negativ. Din concluzia a mai multor autori reiese, că până la 50 % dintre nou-născuți diagnosticați antenatal cu hidronefroză pot să nu prezinte modificări patologice la ecografia postnatală. Examine imagistice.

În ceea ce privește ecografia căilor urinare la 15 săptăm., 25-27 și 34-35 săptăm. de gestație este demonstrat că la făt bazinetelor nu se vizualizează sau în diametru antero-posterior - 4mm în al II-lea trimestru. Criteriu de pieloectazie dilatația bazinetului – 5-6 mm în al II-lea trimestru [17], până la 7 mm în al III-lea trimestru [18].

Identificarea prin ecografia prenatală a dilatației tractului urinar reflectă un spectru larg de etiologii potențiale și uropatii malformative. Motivul detectării prenatale este identificarea unor anomalii renourinare înainte de apariția complicațiilor ca infecția tractului urinar (UTI), litiaza renală și disfuncții renale etc.

Dezvoltarea nefronului începe la începutul vieții fetale și se finalizează la 35 săptămâni de gestație. În rinichii normali morfologici, există, în medie aproximativ 600 000 de milioane de nefroni prezenți la naștere [17]. Pentru majoritatea pacienților, o astfel de dotare cu nefroni asigură o rezervă renală suficientă pentru a menține funcția renală de-a lungul vieții. Anomaliile de dezvoltare reno-urinare sau congenitale care afectează dezvoltarea sau integritatea nefronului, traumatisme renale și intervențiile chirurgicale ca rezultat al pierderii de nefroni, conduc la o rezervă renală redusă, și un risc crescut de BCR sau BCR terminală. Copiii care sunt născuți cu o rezervă semnificativ redusă de nefroni la începutul vieții, prezintă un risc de manifestare a anomaliilor funcționale renale, cu un prejudiciu cauzat de hiperfiltrare. În majoritatea cazurilor, dilatarea tractului urinar (UTD) depistată prenatal este tranzitorie sau fiziologică fără semnificație clinică. În alte cazuri, aceasta reprezintă malformații obstructive, cum ar fi valve ale uretrei posterioare cu morbiditate semnificativă și chiar mortalitate. În multe cazuri, etiologia dilatării tractului urinar este imposibil de a fi determinată prenatal și este diagnosticată postnatal prin utilizarea imagisticii suplimentare, inclusiv cu ultrasunete (US) și cistografie micțională.

Conform Ghidurilor practice internaționale în imagistica obstetricală sunt incluse evaluarea rinichilor și vezicii urinare, conform unei anchete complete [11]. Rinichii și vezica urinară poate fi vizualizată în mod sigur la ecografia renală la sfârșitul primului trimestru de sarcină. [12]. Incidența detectării dilatării UT prenatal după primul trimestru al sarcinii este de 1-2%, și până la 5% conform datelor altor studii [13]. În constatările de la ecografie renală clasificarea dilatației tractului urinar (UTD) se bazează pe 6 categorii în: (tabelul 2) 1) diametrul pelvian renal anterior-posterior (APRPD); 2) dilatarea calicelor; 3) grosimea parenchimului renal; 4) aspectul parenchimului renal; 5) anomalii ale vezicii urinare; 6) anomalii ureterale. Clasificarea este stratificată reieșind din vârsta gestațională sau în cazul dilatării UT prenatal sau postnatal. Cea mai comună evaluare clinică este folosirea a două grupe de vârstă gestațională, în primul rând începând cu al II trimestru (16-20 săptămâni) și în al doilea rând – trimestrul III (28-32 săptămâni). Diametrul renal pelvic anterior posterior (APRPD) ≥ 4 mm este cel mai frecvent prag în diagnosticarea dilatației UT în vârsta gestațională precoce și ≥ 7 mm în vârsta de gestație mai tardivă [13,14].

Societatea Fetală Urologie (SFU) [4] a elaborat Clasificația UTD care evaluează subiectiv dilatarea pelvisului renal, distinge dilatarea calicială centrală (majoră) și periferică (minoră), evaluarea grosimii parenchimului renal prin criterii de evaluare diagnostic în trimestrul al II și al III [16]. În trimestrul al II, sistemul SFU a definit APRPD ca fiind ușoară – 4 mm până la < 7 mm, moderată de la 7 mm până la 10 mm și severă > 10 mm. În trimestrul III, APRPD este definită ușoară de la 7 mm până la < 9 mm, moderată de la 9 mm până la 15 mm și severă > 15 mm. Valorile de prag în diagnosticarea dilatării UT bazate pe imagistica sonografică sunt stratificate în baza vârstei gestaționale la prezentare.

Pelvisul renal este considerat normal atunci când APRPD < 4 mm la < 28 săptămâni de gestație, < 7 mm la ≥ 28 săptămâni (figurile 1A și B) și < 10 mm postnatal (figurile 2A și B). În cazul fătului normal, dilatarea calicelă este absent parenchimul renal are o grosime și un aspect normal, ureterul nu este vizualizat, iar vezica urinară este normală. În plus, nu există oligohidramnios inexplicabil. Patologia postnatală (inclusiv RVU) a fost detectată în doar 12% dintre copiii cu dilatația UT izolată în trimestrul II de sarcină, și la 40% dintre cei cu dilatare UT observată atât în trimestrul II, cât și III al sarcinii [16]. Diagnosticul de obstrucție a tractului urinar inferior (valve ale uretrei posterioare), oligohidramnios, abnormalități a cortexului renal, vârsta

gestațională timpurie la diagnosticare (de ex. <24 de săptămâni) s-au dovedit a fi predictorii independenți ai funcției renale postnatale dereglate [17].

La copiii cu istoric prenatal al dilatării UT, incidența refluxului vezico-renal variază de la 12% la 38% cazuri [24,56]. În cazul dilatării UT la ecografia postnatal, aproximativ 40% din copii prezintă RVR, comparativ cu mai puțin de 5% atunci când două evaluări ecografice postnatale sunt normale [18]. În mod similar, la copii cu grad 1 și 2 (ușor), conform clasificării SFU incidența RVR a constituit 3% [60]. În special, VUR este singura uropatie în care gradul de dilatare UT depistat prenatal și postnatal la ecografie nu corelează cu creșterea riscului de patologie. În plus, există o corelație neînsemnată între gradul RVR și severitatea dilatării UT (fig.1, fig. 2).

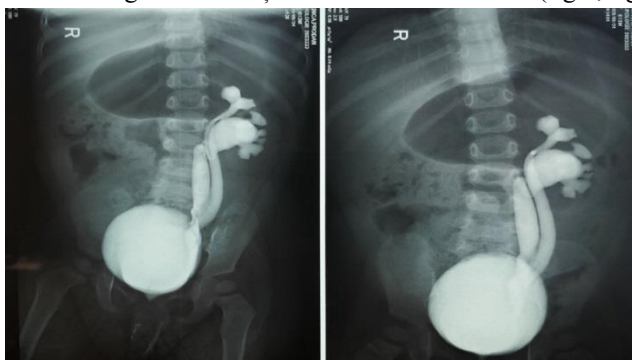


Figura 1. Cistigrafia micțională. Reflux vezico-ureteral pasiv gr.III-IV în rinichi dublu pe stânga,



Figura 2. Cistigrafia micțională. Reflux vezico – ureteral activ gr. III pe dreapta, gr. II pe stânga.

Studiu prospectiv pe un lot de 4877 nou-născuții în perioada august 2019 - postnatal efectuat în iulie 2020, China. Screeningul ecografic postnatal a fost efectuat la toți nou-născuții la una, trei și 6 luni. Obiectiv – evaluarea screening-ului cu ultrasunete pentru anomalii congenitale ale rinichilor și tractului urinar (CAKUT) în perioada postnatală timpurie. Au fost examinați la USG inițial 4.877 de sugari, detectând 268 (5,5%) cazuri cu constatări anormale. Cea mai frecventă constatare anormală a fost UTD (n = 248), urmată de rinichi duplex (n = 7), dimensiunea sau localizarea anormală a rinichiului (n = 5), chisturi renale (n = 3), ureter și vezica urinară anormală (n = 5). Ulterior, screeningul terțiar a detectat 92 (1,9%) cazuri cu constatări anormale, inclusiv cazuri suplimentare de calcinoză renală (n = 4). Dintre cei 4671 de nou-născuți cu înregistrări complete de ecografie prenatală, CAKUT a fost detectat prenatal la 91 (1,9%) fetoși, inclusiv un caz de agenezie renală unilaterală și 90 de cazuri de hidronefroză antenatală. _Suspiciunea de CAKUT prin ecografie antenatală a fost confirmată postnatal la 42,9% (39/91) dintre sugari, inclusiv 35 de cazuri cu UTD unilaterală, 3 cazuri cu UTD bilaterală și un caz cu agenezie renală unilaterală. UTD persistentă a fost înregistrată în cele 38 de cazuri pe parcursul perioadei de urmărire de 6 luni. Anomalii nou identificate au fost detectate la 229 de sugari prin screening-ul cu ultrasunete postnatal, inclusiv 210 cazuri de UTD și 19 cazuri de alte tipuri de CAKUT. În cazurile UTD, am clasificat trei grupe de cazuri în funcție de măsurarea pelvisului renal: (i) $APD < 5$ mm, fără măsuri speciale, îngrijiri de rutină; (ii) $APD \geq 5$ mm și < 10 mm, examinare ecografică detaliată a tractului urinar de către un radiolog pediatru după 1-2 luni, o abordare individualizată pe baza constatărilor; și (iii) moderat/sever: $APD \geq 10$ mm sau dilatație caliceală confirmată printr-o examinare ecografică detaliată de către un radiolog pediatru, o abordare diagnostică și terapeutică individualizată, supraveghere de către un nefrolog pediatru. Dintre cele 248 de cazuri cu UTD, dilatarea bilaterală a reprezentat 19,4% (48/248), UTD pe partea stângă a reprezentat 66,6% (166/248) și UTD pe partea dreaptă a reprezentat 13,7% (34/248). Hidronefroza unilaterală -232 de cazuri cu grad 1 (213 cu $APD < 5$ mm; 19 cu $APD < 5-10$ mm) și 16 cazuri cu grad 2.

Pe parcursul celor 6 luni de supraveghere, 98,6% (4.811/4.877) dintre participanți finalizează screeningul secundar și terțiar sau examinările ulterioare. După screeningul secundar la a treia lună de urmărire, rezoluția UTD a fost observată la 132 (53,3%) participanți, remisiunea parțială -37 de participanți, rămasă (sau stabilă) -la 61 de participanți, UTD progresivă -18

participanți, 7 episoade de infecție a tractului urinar. După al treilea screening la a 6-a lună de urmărire, rezoluția UTD -180 (72,6%) participanți, remisiunea parțială -20 de participanți, a rămas (sau stabilă) -44 de participanți, UTD progresivă -4 participanți, 15 episoade suplimentare de infecție a tractului urinar. Astfel, 47 de pacienți (1,0%) au prezentat un diagnostic specific. Factorii de risc asociați la modificările anormale ale screeningului cu ultrasunete. Dintre cele 2.883 de participanți cu fișă medicală completă deobstetricală, anomalii au fost detectate în 230 de cazuri prin ultrasonografie postnatală. O analiză combinată a tuturor factorilor de risc potențiali a arătat că copiii cu unul dintre factorii de risc au avut un raport de șanse semnificativ mai mare pentru constatări anormale postnatale (OR, 1,64; 95% CI, 1,20-2,22) decât cei fără niciun factor de risc prenatal. Analiza de regresie logistică a fost efectuată pentru a determina setul de variabile care prezic CAKUT screening-ul cu ultrasunete postnatal pentru CAKUT. Ratele de șanse ajustate care au fost predictorii semnificativi statistic ai rezultatelor ecografice postnatale au fost sexul, nașterea prematură, oligohidramnios, anomaliiile de screening cu ultrasunete prenatale, hipotiroidismul gestațional. De exemplu, mamele cu hipotiroidism au avut un risc de 15 ori mai mare de a avea un nou-născut cu CAKUT (OR ajustat, 14,5). Caracteristicile sugărilor cu rezultate anormale ale screening-ului au fost similare cu cele fără rezultate anormale ale screening-ului în ceea ce privește greutatea la naștere, FIV-ET și diabetul matern/hipertensiunea/infecția în timpul sarcinii. Acești factori nu au adăugat informații incrementale semnificative peste cei patru factori de risc (Tabelul 2). Au fost raportate doar câteva cazuri cu insuficiență cardiacă fetală, infecție intrauterină, preeclampsie severă, hipertiroidism în timpul sarcinii, polihidramnios, CAKUT matern, anomalii cromozomiale în amniocenteză sau sindrom de ovar polichistic, care au fost excluse din analiza logistică din cauza separării complete. Ecografia postnatală a detectat CAKUT la 5,5% nou-născuți prin screening primar și 1,9% prin screening terțiar. Un diagnostic specific a fost identificat în 47 de cazuri în timpul programului de screening și urmărire de 6 luni. În plus, factorii de risc ai hipotiroidismului matern și alți factori ai fătului au fost identificați a fi asociați cu constatări anormale ale screening-ului cu ultrasunete postnatal pentru CAKUT.

Studiu prospectiv pe un lot de 4877 nou-născuții în perioada august 2019 până în iulie 2020, China. Screeningul ecografic postnatal a fost efectuat la toți nou-născuții la 1, 3 și, respectiv, 6 luni. Obiectiv –evaluarea screening-ului cu ultrasunete pentru anomalii congenitale ale rinichilor și tractului urinar

(CAKUT) în perioada postnatală timpurie. Au fost examinați la USG inițial 4.877 de sugari, detectând 268 (5,5%) cazuri cu constatări anormale. Cea mai frecventă constatare anormală a fost UTD (n = 248), urmată de rinichi duplex (n = 7), dimensiunea sau localizarea anormală a rinichiului (n = 5), chisturi renale (n = 3) ureter și vezica urinară anormală (n = 5). Ulterior, screeningul terțiar a detectat 92 (1,9%) cazuri cu constatări anormale, inclusiv cazuri suplimentare de calcinoză renală (n = 4). Dintre cei 4671 de nou-născuți cu înregistrări complete de ecografie prenatală, CAKUT a fost detectat prenatal la 91 (1,9%) fetoși, inclusiv un caz de agenezie renală unilaterală și 90 de cazuri de hidronefroză antenatală. Suspiciunea de CAKUT prin ecografie antenatală a fost confirmată postnatal la 42,9% (39/91) dintre sugari, inclusiv 35 de cazuri cu UTD unilaterală, 3 cazuri cu UTD bilaterală și un caz cu agenezie renală unilaterală. UTD persistentă a fost înregistrată în cele 38 de cazuri pe parcursul perioadei de urmărire de 6 luni.

Anomalii nou identificate au fost detectate la 229 de sugari prin screening-ul cu ultrasunete postnatal, inclusiv 210 cazuri de UTD și 19 cazuri de alte tipuri de CAKUT. În cazurile UTD, am clasificat trei grupe de cazuri în funcție de măsurarea pelvisului renal: (i) $APD < 5$ mm, fără măsuri speciale, îngrijiri de rutină; (ii) $APD \geq 5$ mm și < 10 mm, examinare ecografică detaliată a tractului urinar de către un radiolog pediatru după 1-2 luni, o abordare individualizată pe baza constatărilor; și (iii) moderat/sever: $APD \geq 10$ mm sau dilatație caliceală confirmată printr-o examinare ecografică detaliată de către un radiolog pediatru, o abordare diagnostică și terapeutică individualizată, supraveghere de un nefrolog pediatru. Dintre 248 cazuri cu UTD, dilatarea bilaterală a reprezentat 19,4% (48/248), UTD pe partea stângă a reprezentat 66,6% (166/248) și UTD pe partea dreaptă a reprezentat 13,7% (34/248).

Hidronefroza unilaterală -232 de cazuri cu grad 1 (213 cu $APD < 5$ mm; 19 cu $APD < 5-10$ mm) și 16 cazuri cu grad 2. Pe parcursul celor 6 luni de supraveghere, 98,6% (4.811/4.877) dintre participanți finalizează screeningul secundar și terțiar sau examinările ulterioare. După screeningul secundar la a treia lună de urmărire, rezoluția UTD a fost observată la 132 (53,3%) participanți, remisiunea parțială -37 de participanți, rămasă (sau stabilă) -la 61 de participanți, UTD progresivă -18 participanți 7 episoade de infecție a tractului urinar. După al treilea screening la a 6-a lună de urmărire, rezoluția UTD -180 (72,6%) participanți, remisiunea parțială -20 de participanți, a rămas (sau stabilă) -44 de participanți, UTD progresivă -4 participanți. 15 episoade suplimentare de infecție a tractului urinar. Dintre cele 2.883 de participanți cu

fișă medicală completă deobstreticală, anomalii au fost detectate în 230 de cazuri prin ultrasonografie postnatală.

O analiză combinată a tuturor factorilor de risc potențiali a arătat că copiii cu unul dintre factorii de risc au avut un raport de șanse semnificativ mai mare pentru constatări anormale postnatale (OR, 1,64; 95% CI, 1,20-2,22) decât cei fără niciun factor de risc prenatal.

Analiza de regresie logistică a fost efectuată pentru a determina setul de variabile care prezic CAKUT screening-ul cu ultrasunete postnatal pentru CAKUT. Ratele de șanse ajustate care au fost predictorii semnificativi statistic ai rezultatelor ecografice postnatale au fost sexul, nașterea prematură, oligohidramnios, anomaliile de screening cu ultrasunete prenatale hipotiroidismul gestațional. De exemplu, mamele cu hipotiroidism au avut un risc de 15 ori mai mare de a avea un nou-născut cu CAKUT (OR ajustat, 14,5). Caracteristicile sugarilor cu rezultate anormale ale screening-ului au fost similare cu cele fără rezultate anormale ale screening-ului în ceea ce privește greutatea la naștere, FIV-ET și diabetul matern/hipertensiunea/infecția în timpul sarcinii. Acești factori nu au adăugat informații incrementale semnificative peste cei patru factori de risc. Au fost raportate doar câteva cazuri cu insuficiență cardiacă fetală, infecție intrauterină, preeclampsie severă, hipertiroidism în timpul sarcinii, polihidramnios, CAKUT matern, anomalii cromozomiale în amniocenteză sau sindrom de ovar polichistic, care au fost excluse din analiza logistică din cauza separării complete. Ecografia postnatală a detectat CAKUT la 5,5% nou-născuți prin screening primar și 1,9% prin screening terțiar. Un diagnostic specific a fost identificat în 47 de cazuri în timpul programului de screening și urmărire de 6 luni. În plus, factorii de risc ai hipotiroidismului matern și alți factori ai fătului au fost identificați a fi asociați cu constatățile anormale ale screening-ului cu ultrasunete postnatal pentru CAKUT. Sexul masculin, nașterea prematură, ecografii anormale prenatale, hipotiroidismul gestațional oligohidramnios au fost asociate cu riscuri mai mari de detectare a CAKUT. Cu toate acestea, greutatea la naștere, FIV-ET, diabetul matern sau hipertensiunea arterială și infecția în timpul sarcinii nu au fost predictorii utili în acest studiu. Ecografia prenatală poate ajuta la diagnosticarea CAKUT la 60-85% dintre sugari, mai ales dacă imagistica este efectuată în al treilea trimestru [19]. Significance of third trimester ultrasound in detecting congenital abnormalities of kidney and urinary tract-a prospective study [20].

Doar ecografia prenatală s-a dovedit a avea o sensibilitate relativ scăzută și o specificitate ridicată pentru detectarea CAKUT. În acest studiu,

rezultatele anormale ale screening-ului cu ultrasunete prenatale au fost confirmate la 43% dintre nou-născuți prin ecografie postnatală și 85% (229/268) dintre anomalii au fost detectate prin screening-ul postnatal. În concluzie, studiul dat a oferit dovezi că factorii prenatali și perinatali ai sexului masculin, nașterea prematură, ecografia anormale antenatală, hipotiroidismul gestațional și oligohidramniosul cresc riscul de CAKUT. Screeningul cu ultrasunete postnatal la sugarii cu risc ridicat este important pentru depistarea precoce a CAKUT [21].

Studiu de cohortă al sugarii înnașcuți care au fost diagnosticați cu orice formă de CAKUT externați din NICU perioada 1997 -2018. Obiective. Au fost utilizate modele de regresie logistică și liniară pentru a analiza factorii de risc asociați cu mortalitatea spitalicească. Rezultate. Prevalența CAKUT - 1,5% în rândul sugarii internați în 419 NICU. Sugarii internați în NICU care au CAKUT și factorii de risc independenți pentru mortalitate (de exemplu, oligohidramnios și prezența anomaliilor extrarenale) necesită o monitorizare atentă, reducerea la minimum a expunerii la medicamente nefrotoxice și intervenție chirurgicală sau intervenție urologică în timp util [22].

Rezultatul pe termen lung al CAKUT sugerează că copiii afectați au mai multe șanse să aibă nevoie de RRT la vârsta adultă decât în copilărie. Acest lucru a fost demonstrat într-un studiu pe 212.930 de pacienți urmăriți pe o perioadă de 20 de ani, în care aproximativ 2% din întreaga cohortă a avut CAKUT (7). Autorii au demonstrat că, până la vârsta de 45 de ani, majoritatea persoanelor care aveau nevoie de RRT au avut un diagnostic de CAKUT. Acest lucru a fost dezvăluit și de vârsta medie pentru începerea RRT, care a fost de 31 de ani în cohorta CAKUT față de 61 de ani în cohorta non-CAKUT. Un alt studiu a sugerat că 25% dintre copiii născuți cu CAKUT bilateral vor dezvolta ESKD în primele două decenii de viață (8) [23]. Formele sindromice ale CAKUT datorate mutațiilor care afectează alte organe împreună cu rinichii și căile de evacuare pot duce la comorbidități. De exemplu, mutațiile în factorul de transcripție HNF1β pot provoca atât CAKUT, cât și diabet, rezultând două afecțiuni care provoacă o scădere a numărului de nefroni: una dintr-o afectare a nefrogenezei și cealaltă din cauza unei leziuni diabetice care duce la pierderea nefronilor. Obstrucția fetală a tractului urinar inferior (LUTO) este asociată cu mortalitate ridicată și morbiditate postnatală cauzată de hipoplazia pulmonară și afectarea funcției renale [24]. Obstrucția fetală a tractului urinar inferior (LUTO) afectează ~2–3 din 10.000 de fete cu un spectru larg de severitate. Diagnosticul LUTO poate fi fie prenatal, fie postnatal, cu un raport de 1:1, așa

cum este descris într-un studiu bazat pe populație din 2005 [25]. Etiopatogenia fetală LUTO este legată de o obstrucție a ieșirii vezicii urinare în timpul dezvoltării tractului urinar fetal, ceea ce duce la dilatarea progresivă a vezicii urinare și la îngroșarea peretelui vezicii și la hidro-ureteronefroză ulterioară, compresie parenchimală renală și producția redusă de lichid amniotic (oligohidramnios și anhidramnios) [26]. Reducerea lichidului amniotic determină hipoplazie pulmonară³, care poate duce la mortalitate fetală și perinatală (mortalitate combinată 60–80% când oligohidramnios sau anhidramnios este diagnosticat în al doilea trimestru de gestație^{4,5}) sau la morbiditate postnatală [27]. Hipodisplazia renală, o altă complicație importantă a LUTO fetală, face parte din spectrul larg de anomalii congenitale ale rinichilor și ale tractului urinar⁶. Afectarea rinichilor în LUTO este cauzată în primul rând de efectul direct al obstrucției fluxului urinar asupra dezvoltării glomerulilor. S-a demonstrat că obstrucția acută a fluxului urinar provoacă o pierdere de 50% a nefronilor funcționali după 6 zile și o pierdere completă a nefronilor după 6-7 săptămâni [28]. Mai mult, hipodisplazia renală poate fi cauzată de mutații ale genelor cunoscute ca având un rol important în dezvoltarea tractului urinar și a parenchimului renal¹¹. Rata mare de întrerupere a sarcinii, diferitele grade de severitate ale obstrucției și posibilitatea terapiei de substituție renală neonatală contribuie toate la dificultatea de a stabili speranța de viață reală în LUTO. Printre pacienții care supraviețuiesc, riscul pe parcursul vieții de a dezvolta boală renală în stadiu terminal (ESKD) este de ~30% [29]. Cele mai frecvente cauze ale LUTO sunt valvele uretrale posterioare (PUV) și atrezia uretrale¹³; cauze mai puțin frecvente sunt valvele uretrale anterioare, megalouretra, malformațiile cloacale și ureterocelul prolaps ¹⁴. Caracteristicile ecografice tipice ale fetușilor cu LUTO sunt vezica urinară mărită (megacystis), hidronefroza unilaterală sau bilaterală, ureterele dilatate și oligohidramnios sau anhidramnios [30,31]. Diagnosticul diferențial prenatal al cauzei LUTO poate fi dificil deoarece diferitele forme de LUTO prezintă rezultate similare la ultrasonografie și, în până la o treime din cazurile suspectate, o cauză neobstructivă a constatărilor prenatale care sugerează LUTO (care este cel mai adesea reflux vezico-ureteral) poate fi găsit la evaluarea de urmărire postnatală. ^{8,15}. Cu toate acestea, capacitatea de a prezice funcția renală postnatală din *evaluarea fetală este crucială* pentru a oferi părinților informații adecvate despre rezultatul postnatal, atât în ceea ce privește mortalitatea și riscul de boală cronică de rinichi, cât și asupra potențialelor beneficii și limitări ale intervenției fetale

[32]. În 2018, Rețeaua Europeană de Referință pentru Boli Rare de Rinichi (ERKNet, care este aprobată și sponsorizată de Comisia Europeană) a creat un grup de lucru pentru a elabora recomandări privind definițiile clinice, diagnosticul și managementul LUTO detectat prenatal, în colaborare cu alte rețele europene, în special Rețeaua europeană de referință pentru boli și afecțiuni urogenitale (ERN eUROGEN). Aceste recomandări se adresează medicilor pediatri nefrologi, urologilor pediatri și obstetricienilor care se ocupă de uropatii obstructive suspectate prenatal. Recomandarea 1. Parametrul cel mai de încredere pentru suspectarea prezenței uropatiei obstructive este diametrul antero-posterior (APD) al pelvisului renal, așa cum este propus de clasificarea Dilatarea tractului urinar (UTD). Dilatarea pelviană este definită de un $APD \geq 7$ mm la 16-27 săptămâni și ≥ 10 mm la ≥ 28 săptămâni de gestație. Un DPA de 4–6 mm la 16–27 săptămâni și 7–9 mm la ≥ 28 săptămâni de gestație trebuie luat în considerare clinic prenatal doar dacă este asociat cu alte semne de uropatie obstructivă [33]. Recomandarea 2. Suspiciunea prenatală de obstrucție a tractului urinar inferior (LUTO) necesită prezența unei vezici fetale mărite (megacystis) la ecografie obstetricală în orice stadiu al sarcinii. În primul trimestru, megacistosul fetal (definit ca un diametru longitudinal al vezicii urinare ≥ 7 mm) sugerează puternic LUTO dacă diametrul vezicii urinare longitudinale este ≥ 15 mm. Sunt necesare cercetări ulterioare pentru a defini în mod obiectiv mărirea vezicii urinare în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru și pentru a diferenția între cauzele obstructive și non-obstructive ale megacistosului prenatal prin dezvoltarea unui sistem fiabil de notare a severității [34]. Recomandarea 3. Riscul de moarte fetală și neonatală trebuie să se bazeze pe prezența oligohidramniosului sau anhidramniosului înainte de 20 de săptămâni de gestație, care este un predictor puternic al hipoplaziei pulmonare. Recomandarea 4. Riscul terapiei de substituție renală nu poate fi prevăzut înainte de naștere, deoarece volumul lichidului amniotic, ecogenitatea parenchimală renală și biomarkerii urinei fetale nu sunt predictori de încredere. Funcția normală postnatală a rinichilor nu este, de asemenea, previzibilă de o cantitate normală de lichid amniotic. Recomandarea 5 Au fost propuse sisteme de scoruri multi-parametri pentru a stadializa severitatea LUTO și pentru a prezice rezultatul postnatal, dar nu au fost încă adoptate clinic. Sunt necesare o validare clinică suplimentară și adoptarea evaluării standardizate în centrele prenatale [35]. În al doilea trimestru de sarcină, megacystis este definit subiectiv ca o vezică mărită care nu reușește să dispară într-o perioadă de 40 min în timpul examinării ultrasonografice, dar nu sunt disponibile limite

standardizate de măsurare care să definească gradul de mărire a vezicii urinare asociat cu obstrucția. În mod clasic, LUTO prenatală a fost suspectată pe baza a trei constatări ecografice: megacistis, uretra posterioară dilată, hidronefroză [36]. Diagnosticul prenatal, evaluarea severității și gestionarea corectă a LUTO reprezintă o provocare, având în vedere lipsa caracteristicilor diagnostice specifice care pot ghida abordările și deciziile clinice. Fetusii cu megacistos prenatal trebuie să fie îndrumați către un centru obstetric terțiar cu expertiză multidisciplinară în managementul prenatal și postnatal al uropatiilor obstructive. Dacă este indicat tratamentul prenatal, părinții trebuie informați cu privire la potențialele beneficii pentru supraviețuirea postnatală, dar ar trebui să fie informați și despre riscul rezidual de insuficiență renală postnatală, în ciuda intervenției fetale. Sunt necesare studii suplimentare pentru a îmbunătăți standardizarea parametrilor de diagnostic ecografic, a valida biomarkerii prenatali și a îmbunătăți sistemele de stadializare pentru a optimiza îngrijirea prenatală și pentru a oferi o selecție mai precisă a pacienților care ar putea beneficia cel mai mult de intervenția fetală, în ceea ce privește supraviețuirea pe termen lung și funcția rinichilor. Strategiile terapeutice se concentrează pe prevenire și tratament simptomatic, inclusiv corectarea/ameliorarea chirurgicală, evitarea complicațiilor și furnizarea de terapie de înlocuire a rinichilor. Studiarea mecanismelor moleculare ale genelor implicate în modelele CAKUT monogenice și animale a oferit o perspectivă asupra nefrogenezei la nivel celular și molecular, care poate servi drept cercetare de bază în călătoria noastră către creșterea unui rinichi artificial, personalizat în viitor. Studiul transversal retrospectiv a sugarilor gestionați de la 1 ianuarie 2004 până la 31 decembrie 2018 care au fost identificați cu CAKUT sever, fie prenatal, fie în primele 3 luni de viață. Criteriile de includere au fost un diagnostic de CAKUT „sever” (8, 9) cu un fenotip renal fie unilateral, fie bilateral, care a dus la oligohidramnios fetal, obstrucție a tractului urinar inferior (LUTO) și/sau hipodisplazie renală care a dus la disfuncție renală neonatală. Aceasta este o experiență cu un singur centru bazată pe o cohortă de naștere de 42 de subiecți urmăriți prospectiv de la naștere pentru o medie de $6,1 \pm 2,8$ ani la Spitalul de Copii de la Universitatea din Miami/Holtz. A existat un raport de 8:1 bărbați: femei. Cohorta de naștere a fost împărțită în 3 subgrupe în funcție de Stadiile CKD la vârsta actuală: CKD 1–2 (Grupa 1) ($\text{eGFR} \geq 60$ ml/min/1,73 m²) (N = 15), CKD stadiul 3–5 (Grupa 2) ($\text{eGFR} \leq 59$ ml/min/1,73 m²) (N = 12) și IRST - Dializă și/sau transplant (Grupa 3) (N = 15). Un CysC neonatal > 3,0 mg/L a prezis progresia către BRST, în timp ce

un nadir SCr > 0,6 mg/dL a prezis progresia către CKD 3-5 cu cea mai mare specificitate și sensibilitate prin analiza ROC-AUC ($P < 0,0001$) [37]. Rezultate. Dintr-un total de 52 de subiecți născuți în timpul perioadei de studiu cu un diagnostic de CAKUT severă, 42 au îndeplinit criteriile de includere și au avut date neonatale adecvate pentru a prezice progresia BRC pe o perioadă mediană de 5,5 ani (interval de la 7 luni la 11,8 ani) [37, 38]. Important, sexul masculin și chirurgia fetală nu au fost predictorii semnificativi ai progresiei timpurii. Nașterea prematură cu GA <36 săptămâni a fost un predictor al progresiei precoce; în timp ce greutatea mică la naștere <2.500 de grame nu a fost. Comorbiditățile care au inclus hipoplazia pulmonară și anomaliile congenitale care implică alte sisteme de organe au fost un predictor semnificativ al progresiei. Cele mai scăzute praguri pentru SCr ($\geq 0,6$ mg/dL) și Cystatin C ($\geq 2,0$ mg/L) au fost incluse în analiză și s-au dovedit a fi cei mai semnificativi predictorii ai progresiei către IRC precoce. Analizele curbei de operare a receptorului (ROC) și a zonei sub curbă (AUC) pentru evaluarea biomarkerului de predicție la progresia timpurie la boala renală în stadiu terminal (BRST) (Grupa 3) (A) și boala renală cronică avansată (CKD 3–5 + BRST) (Grupele 2 și 3) (B). Tabelul 3A, iar Figura 2A arată că CysC a avut cea mai mare AUC = 0,93 cu o sensibilitate de 77% și o specificitate de 92% ($p < 0,0001$). Pragul definitoriu a fost CysC $\geq 3,0$ mg/L. În perioada de studiu, 12 pacienți au fost transplantați la o vârstă medie de 3,3 ani [IQR: 2,4, 4,7] și o greutate medie de 14,9 kilograme [IQR: 13,1, 16,3]. Nouă (75%) au primit un transplant de donator decedat, unul care necesită un transplant combinat de ficat și rinichi. Cinci pacienți au primit transplant renal pre-emptiv la o vârstă medie de 3,0 ani [IQR: 2,2, 4,4]. Trei dintre transplanturile pre-emptive au fost de la donatori vii înrudiți. Toate au grefe funcționale la o vârstă actuală de $6,8 \pm 2,4$ an.

Bibliografie

1. Tain YL, Luh H, Lin CY, Hsu CN: Incidence and risks of congenital anomalies of kidney and urinary tract in newborns: A PopulationBased Case-Control Study in Taiwan [published correction appears in *Medicine* (Baltimore) 95: e8733, 2016]. *Medicine* (Baltimore) 95: e2659, 2016.
2. Melo BF, Aguiar MB, Bouzada MC, et al. Early risk factors for neonatal mortality in CAKUT: analysis of 524 affected newborns. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:965–972.
3. Melo BF, Aguiar MB, Bouzada MC, Aguiar RL, Pereira AK, Paixão GM, et al.. Early risk factors for neonatal mortality in CAKUT: analysis of 524 affected newborns. *Pediatr Nephrol.* (2012) 27:965–72. 10.1007/s00467-012-2107-y.
4. Isert S, Müller D, Thumfart J. Factors associated with the development of chronic kidney disease in children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Front Pediatr.* (2020) 8:298.

5. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:363–373.
6. Weaver DJ Jr, Somers MJG, Martz K, Mitsnefes MM. Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol*. (2017) 32:2319–30. doi: 10.1007/s00467-017-3759-4.
7. Dunn PM: Dr Edith Potter (1901–1993) of Chicago: pioneer in perinatal pathology. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 92: F419–F420, 2007pmid:17712193.
8. CJASN May 2020, 15 (5) 723–731; DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.12581019>.
9. Formele de CAKUT. CJASN May 2020, 15 (5) 723–731; DOI:<https://doi.org/10.2215/CJN.12581019>.
10. Verbitsky M, Westland R, Perez A et al (2019) The copy number variation landscape of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Nat Genet* 51:117–127. Heidet L, Morinière V, Henry C et al (2017)
11. Targeted exome sequencing identifies PBX1 as involved in monogenic congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *J Am Soc Nephrol* 28:2901–2914.
12. [Maayan Kagan](#), [Oren Pleniceanu](#) & [Asaf Vivante](#) The genetic basis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. [Pediatric Nephrology](#) (2022).
13. Dart AB, Ruth CA, Sellers EA, Au W, Dean HJ: Maternal diabetes mellitus and congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in the child. *Am J Kidney Dis* 65: 684–691, 2015.
14. [KeiNishiyamaMD¹MasafumiSanefujiMD, PhD¹²](#)Maternal Chronic Disease and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Offspring: A Japanese Cohort Study[American Journal of Kidney Diseases](#). Available online 16 April 2022.
15. [KeiNishiyamaMD¹MasafumiSanefujiMD, PhD¹²](#)Maternal Chronic Disease and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Offspring: A Japanese Cohort Study[American Journal of Kidney Diseases](#). Available online 16 April 2022.
16. Amin J Barakat * Association of congenital anomalies of the kidney and urinary tract with those of other organ systems: Clinical implications. *Nephrol Renal Dis*, 2020 doi: 10.15761/NRD.1000167.
17. Chiodini B, Ghassemi M, Khelif K, Ismaili K. Clinical outcome of children with antenatally diagnosed hydronephrosis. *Front Pediatr*. (2019) 7:103. doi: 10.3389/fped.2019.00103;
18. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and post-natal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol*. (2014) 10: 982–99. 10.1016/j.jpuro.2014.10.002.
19. Arora M, Prasad A, Kulshreshtha R, Baijal A. Significance of third trimester ultrasound in detecting congenital abnormalities of kidney and urinary tract-a prospective study. *J Pediatr Urol*. (2019) 15:334–40.
20. *J Pediatr Urol*. (2019) 15:334–40.
21. [Yuling Liu](#), Risk Factors Associated With Renal and Urinary Tract Anomalies Delineated by an Ultrasound Screening Program in Infants[Front Pediatr](#). 2021; 9: 728548.
22. [Esther Huimin Leow](#), Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in critically ill infants: a multicenter cohort study.[Pediatric Nephrology](#) (2022).

23. Sanna-Cherchi S, Ravani P, : Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 76: 528–533, 2009.
24. [Valentina Capone](#) et. al. Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group *Nat Rev Urol.* 2022 May;19(5):295-303.
25. Anumba, D. O., Scott, J. E., Plant, N. D. & Robson, S. C. Diagnosis and outcome of fetal lower urinary tract obstruction in the northern region of England. *Prenat. Diagn.* 25, 7–13 (2005).
26. Farrugia, M. K. Fetal bladder outlet obstruction: embryopathology, in utero intervention and outcome. *J. Pediatr. Urol.* 12, 296–303 (2016).
27. Reuss, A., Wladimiroff, J. W., Stewart, P. A. & Scholtmeijer, R. J. Non-invasive management of fetal obstructive uropathy. *Lancet* 2, 949–951 (1988).
28. Matsell, D. G., Mok, A. & Tarantal, A. F. Altered primate glomerular development due to in utero urinary tract obstruction. *Kidney Int.* 61, 1263–1269 (2002).
29. Heikkila, J., Holmberg, C., Kyllonen, L., Rintala, R. & Taskinen, S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. *J. Urol.* 186, 2392–2396 (2011).
30. Ruano, R. et al. Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case-control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 45, 452–458 (2015).
31. Nguyen, H. T. et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J. Pediatr. Urol.* 10, 982–998 (2014).
32. Malin, G., Tonks, A. M., Morris, R. K., Gardosi, J. & Kilby, M. D. Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. *BJOG* 119, 1455–1464 (2012).
33. [Valentina Capone](#) et al. Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol.* 2022 May;19(5):295-303.
34. [Valentina Capone](#) et al. Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol.* 2022 May;19(5):295-303.
35. [Valentina Capone](#) et al. Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol.* 2022 May;19(5):295-303.
36. Fontanella, F. et al. Fetal megacystis: a lot more than LUTO. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 53, 779–787 (2019).
37. [Chryso P. Katsoufis](#) Risk Assessment of Severe Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): A Birth Cohort *Front. Pediatr.*, 14 May 2019 | <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00182>.
38. ROLLER, V., CIUNTU, A., ȚARCĂ, E., IONESCU, N.S., DRĂGOIU, T.S., BERNIC, J., GUDUMAC, E., MIȘINA, A., BĂLUȚEL, T. și al. Prenatal diagnosis of reno-urinary malformations in a Tertiary Center of Republic of Moldova. În: *Diagnostics* 2024, 14, 2243. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14192243>.
39. [Chryso P. Katsoufis](#) Risk Assessment of Severe Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): A Birth Cohort *Front. Pediatr.*, 14 May 2019 | <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00182>.

FIBROZA PULMONARĂ ÎN MECANISMELE PATOGENETICE EVOLUTIVE ALE INFECȚIEI COVID-19 LA COPII

Corina Conica – doctorand, Clinica Pneumologie Departamentul Pediatrie,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Svetlana Șciuca, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei,
prof. univ., dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie, Departamentul
Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Nelea Buga, doctorand, Clinica Pneumologie Departamentul Pediatrie,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Pandemia declanșată de infecția cu virusul SARS-CoV-2 a lăsat consecințe fără precedent, la nivel global înregistrându-se peste 700 de milioane de cazuri. Printre complicațiile frecvent apărute, cum ar fi cele pulmonare, neurologice, psihologice și cardiovasculare, fibroza pulmonară se află pe primul loc. Conform datelor statistice din literatura de specialitate, peste 25% dintre copiii care au suferit infecția cu COVID-19 prezintă sechele cu manifestări variate, în special cele bronhopulmonare. În prezent obiectivul principal este monitorizarea și reevaluarea în dinamică a copiilor care au suportat infecția COVID-19, iar metodele imagistice contemporane ne vin în ajutor pentru a evalua gradul și severitatea afectării pulmonare.

PULMONARY FIBROSIS IN EVOLVING PATHOGENETIC MECHANISMS OF COVID-19 INFECTION IN CHILDREN

Summary

The pandemic triggered by the infection with the SARS-CoV-2 virus has left unprecedented consequences, globally registering over 700 million cases. Among the frequently occurring complications, such as pulmonary, neurological, psychological and cardiovascular, pulmonary fibrosis ranks first. According to statistical data from the specialized literature, more than 25% of children who have suffered the infection with COVID-19 have sequelae with various manifestations, especially bronchopulmonary ones. Currently, the main objective is the dynamic monitoring and re-evaluation of children who have endured the COVID-19 infection, and contemporary imaging methods come to our aid to assess the degree and severity of lung damage.

Introducere.

Infecția COVID-19 cauzată de coronavirusul sindromului respirator acut sever 2 (SARS-CoV-2) a fost raportată pentru prima dată în Wuhan, China, în noiembrie 2019. Fiind foarte contagioasă, s-a răspândit rapid în întreaga lume, fiind cea mai mare pandemie din secolul XX care a provocat peste 7 milioane de decese și un compromis major al unităților de sănătate [1]. La nivel global au fost înregistrate peste 700.000.000 de cazuri de infecție SARS-CoV-2, pacienții pediatrici reprezentând aproximativ 15% din toate cazurile diagnosticate [2]. Chiar și după anunțarea descoperirii vaccinului COVID-19, carantina și distanțarea socială au fost strategiile de prevenire majore. Cu toate acestea, marea majoritate a persoanelor ce au suportat infecția COVID-19 au fost lăsați cu grade variabile de sechele, inclusiv complicații pulmonare, neurologice, psihologice și cardiovasculare. Complicația majoră pe termen lung a post-COVID-19 este fibroza pulmonară [3].

Conform datelor statistice din literatura de specialitate, peste 25% dintre copiii care au suferit infecția cu COVID-19 prezintă sechele cu manifestări variate, în special cele bronhopulmonare [4]. O data declanșată, fibroza pulmonară lasă sechele îngrijorătoare în rândul copiilor, întrucât se dezvoltă distorsiuni arhitecturale pulmonare și disfuncție pulmonară ireversibilă [5]. În prezent obiectivul principal este monitorizarea și reevaluarea în dinamică a copiilor care au suportat infecția COVID-19. Metodele contemporane de diagnosticare imagistică de înaltă sensibilitate, cum ar fi tomografia pulmonară, permit stabilirea gradului de afectare pulmonară, a volumului și a sechelelor care decurg din suportarea infecției cu COVID-19. Luând în considerație că apariția acestora este imprevizibilă, infecția COVID-19 necesită monitorizare continuă în cadrul populației pediatrice [6].

Scopul studiului a constat în aprecierea frecvenței în apariția fibrozei pulmonare la copii la etapele evolutive post-COVID-19 cu ajutorul metodelor imagistice (Tomografie pulmonară).

Materiale și metode.

Studiul științific, de tip descriptiv, a fost elaborat în cadrul Clinicii de Pneumologie IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova. Acesta a inclus 86 de copii cu vârsta 0-7 ani care au suportat infecția COVID-19 în formă medie sau gravă. Au fost studiate datele clinice și paraclinice retrospectivă în perioada 2021-2023. Toți copiii au fost examinați cu ajutorul tomografiei pulmonare. Utilizând metoda imagistică de înaltă

rezoluție (HRCT pulmonar), ne-am propus să evaluăm consecințele afectării pulmonare la etapele evolutive a infecției COVID-19 la copii. Eșantionul de studiu a fost împărțit în dependență de prezența sau absența modificărilor imagistice. Baza de date a materialului studiat a fost procesată statistic utilizând programa Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics 22.

Rezultate și discuții.

Lotul de copii incluși în studiu au cuprins vârsta între 0-7 ani. Toți participanții au fost examinați prin CT pulmonară la diferite intervale de timp după suportarea infecției COVID-19, în mediu la $2,32 \pm 0,35$ luni după suportarea infecției. Conform unei meta-analize bazată pe cercetarea a 39 de studii cu participare a 850 de copii, s-au identificat modificări imagistice la CT pulmonar în 73,5% de cazuri [7]. Aceste date corelează și cu rezultatele proprii, astfel schimbări patologice pulmonare la CT s-au atestat la 59 copii (68,6%; 95%CI 58,54-76,51), iar la 27 copii (31,3%; 95%CI 25,49-41,46) a fost confirmat un aspect pulmonar normal. În urma analizei criteriului de sex afectat, s-a observat o prevalență a genului masculin – 51% la copii cu afectare pulmonară din infecția COVID-19.

Conform datelor din literatură, în populația pediatrică se atestă o afectare mai frecventă a copiilor sub 5 ani cu virusul SARS-CoV-2 [8]. În studiul efectuat, copii au fost divizați în câteva loturi conform vârstei: sugari, antepreșcolari, preșcolari. Sugarii au predominat în structura de vârstă a copiilor cu afectare pulmonară, constituind 45,3%, urmați mai apoi după frecvență de copiii antepreșcolari.

Metodele imagistice sunt de elecție pentru stabilirea afectării pulmonare și apariția fenomenelor de fibroză pulmonară. Tomografia computerizată deține locul de frunte, fiind mai veridică în comparație cu radiografia simplă sau ultrasonografia cutiei toracice. Luând în considerație apariția unei pneumonii virale în cadrul infecției COVID-19, patternul modificărilor imagistice este reprezentat prin afectare interstițială pulmonară [9]. Cercetarea CT pulmonară, efectuată la etapele post-COVID în lotul de studiu a identificat schimbări fibrotice de diferit grad în structurile pulmonare la 29 copii. Cea mai mare pondere conform vârstei cu constatarea fibrozei pulmonare au avut sugarii – 15 copii (51,7%), urmați apoi de copiii de vârstă preșcolară. Modificările de tip „sticlă mată” sugestive pentru afectarea pulmonară în infecția COVID-19, au fost prezente la 9 copii. Cel mai des această modificare s-a depistat la sugari – 16,6% cazuri.

Conform datelor publicate în literatura de specialitate, cele mai frecvente modificări imagistice la scanurile CT pulmonare în cadrul infecției COVID-19 la copii, sunt opacifierile de tip „sticlă mată” și consolidările pulmonare [10, 11]. Ariile de consolidări a țesutului pulmonar vizualizate la CT în studiu propriu au avut o frecvență de 71,5%. Dintre toți copiii evaluați imagistic la etapele post-COVID – 19 sugari au avut modificări pulmonare de tip consolidatie. Cu o frecvență de 15,09% la scanurile CT pulmonare au fost depistate aderențe pleuro-pulmonare cât și pleuro-diafragmale, care indicau la o extindere și persistență a proceselor inflamatorii pe structurile pleurei parietale și viscerale. În 40% de cazuri în lotul copiilor care au suportat infecția COVID-19 pe imaginerile CT au fost prezente bule aeriice subcentrimetrice, care ar fi sugestive pentru leziuni bronșiolare obstructive avansate.

Concluzii.

Populația pediatrică este vulnerabilă de a declanșa sechele bronhopulmonare post-COVID-19, în special copiii sugari. Cele mai frecvente schimbări imagistice au fost ariile de consolidări și de fibroză pulmonară la etapele post-COVID-19. Fiecare al 2 copil a prezentat modificări pneumofibrotice de diferit grad de severitate. În 40% de cazuri cercetările imagistice au pus în evidență bule aeriice subcentrimetrice. Genul masculin poate fi un factor de risc pentru modificări evolutive ale afectării pulmonare. Complicațiile post-infecție și efectele de lungă durată ale infecției pulmonare necesită monitorizare în dinamică, pentru a preveni schimbările pneumofibrotice ireversibile.

Bibliografie

1. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization. [[Last accessed on 2024 Nov 19]].
2. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Alrajhi NN. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: An ongoing concern. *Ann Thorac Med.* 2023 Oct-Dec;18(4):173-181. doi: 10.4103/atm.atm_7_23. Epub 2023 Oct 17. PMID: 38058790; PMCID: PMC10697304.
4. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al; Sechenov StopCOVID Research Team. Risk factors for the post-COVID-19 condition in previously hospitalized children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2022;59:2101341
5. Ademola S, Simon A, Oyeronke T et al (2020) Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulmon Med* 5:1–10
6. Lago VC, Prudente RA, Luzia DA, Franco ET, et al. Persistent interstitial lung abnormalities in post-COVID-19 patients: a case series. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2021 Apr 14;27:e20200157

7. Katal S, Johnston SK, Johnston JH, Gholamrezanezhad A. Imaging Findings of SARS-CoV2 Infection in Pediatrics: A Systematic Review of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in 850 Patients. Acad Radiol. 2020 Nov;27(11):1608-1621.
8. Shi Q., Wang Z., Liu J., Wang X., Zhou Q., Li Q., et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2021;41
9. Giuseppe Fabio Parisi, Cristiana Indolfi, Fabio Decimo et al. COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. Front. Pediatr., 14 December 2020 Sec. Pediatric Pulmonology
10. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. N Engl J Med. 2020;53.
11. Conica C, Selevestru R, Sciuca S. Post-COVID-19 complications in infant – clinical-imaging approachess. În: MJHS. 2023, nr. 4, pp. 81

PARTICULARITĂȚILE ASISTENȚEI ANESTEZIOLOGICE A NOU-NĂSCUȚILOR PREMATURE CU MALFORMATII CONGENITALE SI AFECTIUNI CHIRURGICALE LA NOU- NASCUTI PREMATURE

Angela Maniuc

*Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „, Natalia
Gheorghiu“*

*Catedra ChirurgieOrtopedie si Anestezilogie Pediatrică a USMF
„Nicolae Testemițanu“*

Rezumat.

În pofida progreselor în anestezie - terapie intensivă, rezolvarea chirurgicală a diverselor patologii malformative ale perioadei neonatale, în deosebi a copiilor prematuri, rămîne a fi o problemă destul de dificilă.

Statisticele denotă o creștere a nou- născuților cu malformații multiple a diverselor organe și sisteme cu o incidență de 1 la 2000 la 1 la 1200 de nou-născuți. Conform datelor autorilor din occident letalitatea în cazul pacienților cu atrezii de esofag constituie de la 12 pînă la 35% ; în cazul celor cu hernii diafragmale – de la 46 pînă la 80%, iar în cazul gastroschizisului – de la 21 pînă la 80% .

Letalitatea ridicată se datorează gravitații malformațiilor congenitale (deseori multiple), complicațiilor frecvente, dezvoltate pe fondalul rezervelor

funcționale reduse ale nou-născuților, din cauza imaturității sistemelor organismului și prin faptul, că 90% din cazuri afecțiunea chirurgicală se asociază cu o serie de patologii neonatale somatice cum ar fi – prematuritatea, retardul de dezvoltare intrauterină, infecția intrauterină, detresa respiratorie a nou-născutului, trauma perinatală a SNC etc.

Analiza modificărilor ce au avut loc pe perioada ultimilor 10 ani în structura acestor patologii demonstrează o creștere a numărului de nou-născuți cu malformații multiple; cu diferite sindroame genetice, asociate la patologia chirurgicală; sporirea numărului malformațiilor urologice; deasemeni, creșterea catastrofală a numărului copiilor cu tumori congenitale de diferite localizări

Dacă încă 15-20 de ani în urmă, se considera greșit că nou-născuții nu simt durerea, din cauza imaturității SNC și periferic, actualmente este dovedit faptul că toți neurotransmițătorii și receptorii asociați cu modularea durerii sunt prezenți și responsabili de perceperea durerii de la 20-22 săptămâni de gestație, respectiv fătul și nou-născutul pot simți durerea. Dovezile științifice de ultimă oră denotă că tratamentul adecvat al durerii este soldat cu descreșterea complicațiilor și mortalității.

Creșterea permanentă a malformațiilor congenitale în paralel cu scăderea natalității impune necesitatea mobilizării eforturilor comune a specialiștilor pentru supraviețuirea și, ulterior, calitatea vieții acestor copii.

Pacienții nou/născuți prematuri :

Prin imaturitatea sistemelor și organelor, modificările anatomice și fiziologice care au loc postnatal într-un ritm vertiginos în organismul imatur, precum și patologiiile malformative, adeseori multiple, însoțite de somatica compromisă, rămâne a fi cel mai vulnerabil și complicat contingent de pacienți pentru medicii serviciului ATI și neonatologie.

Vulnerabilitatea crește exponențial dependent de vârsta gestațională, gradul de retard de dezvoltare intrauterină, precum și patologiiile malformative congenitale sau dobândite în baza cărora acești pacienți necesită asistența anestezică complexă.

Iar succesul asistenței anesteziologice la nou – născuți prematuri este condiționat de cunoașterea :

- Factorilor perinatali, care influențează starea pacientului (cunoașterea anamnesticalui perinatal)
- Particularităților anatomice, fiziologice și metabolice dependente de vârsta gestațională a n/n prematur

- Severitatea bolii somatice și chirurgicale cu impactul lor asupra modificărilor morfopatologice la nivel de sistem respirator, cardiovascular, SNC, digestiv etc.,
- Algoritmul pașilor asistenței anestezico-reevitologice pentru fiecare boală în parte

Factorii perinatali care influențează starea pacienților nou-născuți prematuri și evoluția bolii de bază în perioada pre- și postoperatorie sunt :

- Infecțiile intrauterine – virale sau bacteriene
- Influența factorilor nocivi ai mediului ambiant
- Patologiile materne (diabetul, bolile sistemice, cardiace, SIDA, etc.)
- Adicția parturientei la droguri și alcool, tutun
- Insuficiența nutritivă (prin aport scăzut de substanțe nutritive sau insuficiența placentară din varii cauze)
- Hipoxia intrauterină suportată (anemii severe la mamă, dereglări circulatorii, decolarea precoce de placenta, etc.)

Factorii principali care influențează starea nou – născutului prematur, precum și rezultatul asistenței anestezicologice sunt :

- Hipoxia (suportată intranatal, intrapartum sau postnatal și la etapele terapiei intensive)
- Hipotermia (suportată postnatal de durată și dependent de grad – (clasificarea hipotermiei: 36,5 – 35,9 hipotermie ușoară, 35,9 – 33,9 hipotermie moderată, mai puțin de 33,9 hipotermie severă)
- Hipoglicemia (în perioada pre- și post- intervenție chirurgicală)
- Hipovolemia (un factor determinant în rezultatul terapiei intensive și evoluției pacientului din cauza perfuziei tisulare compromise)
- Evaluarea clinică a nou – născutului prematur va fi efectuată după parametri vitali :
- Evaluarea respirației – amplituda respirației, frecvența respirațiilor/minut
- Evaluarea funcției cardiovasculare : FCC, evaluarea prezenței și calității pulsului în proiecția magistralelor (a.femurală,a. brahială) etc.
- Evaluarea tegumentelor – colorația (cianoza, paloare, TRC)
-

PARAMETRII VITALI NORMALI la NN:

Greutate (kg)	AV (bătăi/min)	FR (resp/min)	TA sistolică (mmHg)	TA medie (mmHg)
Greutate (kg)	AV (bătăi/min)	FR (resp/min)	TA sistolică (mmHg)	TA medie (mmHg)
≥ 3 kg (NN la termen)	> 100 (100 – 180)	40 - 80	60 – 70	45 - 55
< 3 kg (prematur)	> 100 (100 – 180)	40 - 80	40 - 60	35 – 45
≥ 3 kg (NN la termen)	> 100 (100 – 180)	40 - 80	60 – 70	45 - 55
< 3 kg (prematur)	> 100 (100 – 180)	40 - 80	40 - 60	35 – 45

NOTA BENE!

Nou-născuții prematuri, precum și copiii născuți la termen nu pot fi evaluați și tratați ca și adulți micșorați la scală, deoarece ei reprezintă o realitate biologică diferită cu particularități anatomo-fiziologice multiple, dependente de vârsta gestatională sau retardul de dezvoltare intrauterină, precum și modificările morfo-patologice induse de patologia malformativă somatică sau chirurgicală cu care se nasc:

- Particularitățile anatomo-fiziologice a nou-născutului prematur
- Sistemul nervos central (SNC)
- Greutatea creierului la naștere este în medie de 150 - 300gr (10-15% din greutatea totală) cu un conținut de apă de 92%

- Activitatea corticală este prezentă la nașterea copilului matur nu și la cei cu grad avansat de prematuritate
- Mirosul, văzul, auzul precum și senzația dureroasă sunt prezente de la 7-a săptămână de gestație
- Neuronii sunt insuficient de bine dezvoltati
- Mielinizarea fibrelor sensitive nu este completă (spre deosebire de copilul nascut la termen)
- Fibrele motorii și vegetative nu sunt mielinizate complet
- Autoreglarea cerebrală lipsește la naștere, astfel că posibilitatea hemoragiilor cerebrale datorate creșterii perfuziei cerebrale este mare, în deosebi, la copiii prematuri
- La nou-născuții prematuri, GMH/IVH (hemoragia matricei germinale/hemoragia intraventriculară) provine din vasele involutive fragile ale matricei germinale subependimale, localizată în șanțul talamocaudat.

Factori de risc:

- factori materni cum ar fi infecție/inflamație și hemoragie, lipsa de tratament cu steroizi antenatal
- factori externi precum și modul nașterii sau transportul neonatal la un alt spital
- factorii genetici, din ce în ce mai recunoscuți, care predispun unii n-n la HIV

Acești factori de risc contribuie cu toții la patogeniza GMH/IVH, care este în mare măsură dată de factori intravasculari, vasculari și extravasculari

Factorii de risc în patogenia HIV :

- Factori intravasculari - Ischemie/reperfuzie (repleție volemică după hipotensiune); Flux sangvin fluctuant (ventilația mecanică); Creșterea presiunii venoase cerebrale; Creșterea fluxului sangvin cerebral (hipertensiune, anemie, hipercarbie); Disfuncție plachetară și tulburări de coagulare
- Factori vasculari - Capilare involutive, fragile cu diametrul luminal lung
- Factori extravasculari - Suport vascular deficitar, activitate fibrinolitica excesivă
- Factorii de risc intravasculari sunt probabil cei mai importanți și sunt deasemenea cei mai supuși eforturilor de prevenire

Așadar, înainte de 32 săptămâni de gestație prematurii au o rețea capilară cerebrală fragilă care prezintă risc de rupere sau sângerare

Obstrucția drenajului venos al extremității cefalice sau schimbările rapide ale nivelurilor de CO₂ în sânge, a TA sau a volumului sanguin pot crește riscul de rupere a acestor capilare

Perfuzia cerebrală neadecvată și oxigenarea insuficientă pot determina injuria altor arii cerebrale, chiar și în absența hemoragiei, în timp ce administrarea excesivă de oxigen poate determina leziunea retinei aflată în dezvoltare, ducând la pierderea vederii

Bariera hematoencefalică este foarte permeabilă, permițând medicamentelor liposolubile să treacă cu ușurință, inclusiv opioizilor

Mielina are o structură lipidică, iar diametrul fibrelor și distanța dintre două noduri Ranvier este mică, ceea ce explică efectul maxim al anestezicelor locale în primele luni de viață, în special la prematuri (din care cauză anestezia loco-regională nu se utilizează de rutină, cu excepția anesteziei rahidiene la nivel de L5 – S1 pentru chirurgia nonlaborioasă)

Nivelul crescut de beta endorfine facilitează efectul depresor cerebral.

Imaturitatea SNC facilitează riscul de apnee, exagerat de stres, mai ales de cel anestezico-chirurgical.

Lipsa mielinizării, rata metabolică crescută, imaturitatea mecanismelor inhibitorii centrale, conținutul crescut de apă al creierului sunt cauzele tendinței sporite la convulsii.

Secretat de plexurile coroide ale ventriculilor laterali (80 %) și restul 20 % provenind din parenchimul cerebral)) cu un debit de 0,35ml/min sau 21-22ml/h (500-600 ml pe zi).

Volumul LCR la n/n este de 30 - 50 ml (la copil mai mari între 60 – 140 ml în funcție de vîrsta

50% din LCR este în spațiul medular spre deosebire de adult la care numai 25% se găsește în canalul medular.

Presiunea LCR este de 30 - 40 mm H₂O, comparativ cu 40 – 50 mm H₂O la copiii nou-născuți la termen (precum și copiii mai mari la care variaza între 100 – 150 mm H₂O) în poziție orizontală (mai scăzut spre deosebire de adult).

Sistemul nervos vegetativ.

Comparativ cu adultul, la copilul nou-născut, în deosebi prematur, activitatea parasimpatică este predominantă, datorită dezvoltării filogenetice anterioare a sistemului nervos parasimpatic față de cel simpatic

Sistemul Respirator - Particularitati cu tangența în asistența anestezică.

Diferențele anatomice

Căi nazale înguste și foarte bogat vascularizate

Limba este mare comparativ cu cavitatea bucală, ceea ce va duce la obstruarea căii respiratorii în timpul sedării, anesteziei din cauza relaxării musculaturii și la dificultăți în timpul laringoscopiei

Epiglota este scurtă și groasă, are formă de „U” și acoperă glota sub un unghi de 45 de grade

Laringele sus situat și foarte anterior, cu glota la nivelul vertebrei C1-C2, comparativ cu copil sugar – C2 – C3 (la adult la nivelul C5)

Corzi vocale înclinate, situate oblic pe axul laringelui

Traheia este scurtă având aproximativ 3-5 cm, cu partea cea mai îngustă la nivelul cartilajului cricoid; îngustarea critică la acest nivel la nou-născuți prematuri

La nivelul unității funcționale a plămânilor (acinus) dimensiunea conductului este în medie de 7,5 mm la prematur, 15 mm la nou-născuți și 25 mm la maturi

Aceste căi foarte înguste își mențin dimensiunile scăzute în timp ce numărul de alveole crește

Numărul de alveole crește de 8 ori în primul an de viață fără ca diametrul căilor aeriene să crească

Volumul de închidere alveolară este ridicat, situat în zona joasă a volumului respirator curent. Fiecare expirație este însoțită de închiderea funcțională a căilor aeriene terminale.

Raportul dintre diametrul căii aeriene și rezistența la fluxul de aer. Efectul edemului

If radius is halved, resistance increases 16fold

Legea lui Poiseuille

Cote C. J., Tordes I. D., 1986

Diafragma în primele 6-9 luni de viață reprezintă principalul mușchi respirator

Diafragma și mușchii intercostali au puține fibre musculare de tip I, cu contracție lentă și oxidație crescută, necesare pentru respirație; ele constituie doar 10% la prematuri, 25% la nou-născuți și ating nivelul adult (55%) la vârsta de 2 ani;

Mușchii intercostali ating maturitatea la 2 luni la copiii nou-născuți la termen (65% fibre musculare de tip II), astfel încât nou-născutul, în deosebi prematur, nu este apt de efort respirator susținut pe termen lung

Coastele și mușchii intercostali nu participă în actul respirator întrucât este limitată atât expansiunea anteroposterioară a acestora (prin orizontalizarea coastelor) cât și cea transvers

Sistemul Respirator Funcționează fără rezerve funcționale – cu cât copilul este mai mic cu atât rezerva respiratorie este mai mică

Cheia funcției respiratorii la nou-născut este menținerea capacității reziduale funcționale (CRF), care la rîndul ei este rezervorul de oxigen intraanestezic

Scăderea CRF ce apare în anestezia generală duce la apariția șuntului dreapta-stînga și scăderea saturației arteriale cu oxigen

Volumele pulmonare sunt foarte mici

Volumul respirator curent este în medie în dependență de prematuritate de 5 -10 ml

Spațiul Mort este de 5ml. O creștere a spațiului mort prin mască sau circuit anestezic poate fi semnificativă, de aici, nevoia ventilației controlate cu volume respiratorii curente mici și o rezistență în circuit minimă

Rezistența la flux este crescută la nivelul celor două extremități ale căilor aeriene – la nivelul nărilor rezistența reprezintă 50% din rezistența totală la fluxul aerian

Raportul ventilație/minut și CRF este de 6/1 la nou-născut, prematur, comparativ cu 1,5/1 la adult, iar consumul de O₂ este de 3 ori mai mare de unde rezultă o frecvență respiratorie de 3-4 ori mai mare

Consecințele în anestezie :

- Diametrul mic al căilor aeriene cu rezistența crescută la flux împreună cu consumul ridicat de O₂ explică rapiditatea instalării desaturării hemoglobinei
- Laringospasmul (chiar moderat) cu o reducere a volumului pulmonar, volumul de închidere crescut vor crește șuntul pulmonar cu o desaturare rapidă
- Creșterea volumului de închidere alveolară (din cauza imaturității țesutului pulmonar precum și insuficienței de surfactant) și scăderea CRF fac nou-născutul prematur vulnerabil la anestezie și hipoxie
- Inducție și eliminare mai rapidă a anestezicelor inhalatorii

- Inducție rapidă, la care contribuie și o proporție de organe bogat vascularizate, se asociază cu risul crescut de supradozare anestezică inhalatorie
- Sindromul Detresei Respiratorii prin Deficit de Surfactant (SDR DS):

Complicația cea mai frecventă a nașterilor premature este sindromul de detresă respiratorie cauzat de deficit de surfactant (SDR DS). Studiile evidențiază că peste 50% din prematuri cu greutatea la naștere <1500g manifestă SDR DS la naștere. Alți factori de risc pentru SDR pot fi asfixia perinatală, diabetul matern, travaliul dificil, lipsa administrării antenatale a corticosteroizilor, sexul masculin, rasa albă

Severitatea SDR DS este invers proporțională cu vârsta de gestație, astfel la 23-25 s.g. este 91%, 26-27s.g. – 88%, 28-29 s.g. – 74%, 30-31 s.g. – 52% .

SDR DS este patologie progresivă care apare în rezultatul deficitului de surfactant în pulmonii structural, biochimic și funcțional imaturi și se întâlnește preponderent la copiii născuți înainte de termen.

Drept consecință are loc formarea de atelectazii, dereglarea raportului ventilație/ perfuzie, hipoventilarea alveolară cu hipoxie și hipercapnie. Acidoza respiratorie și/sau metabolică, asociată prin vasoconstricția pulmonară rezultată, afectează integritatea epiteliului și endoteliului alveolar astfel formând exudat proteic, care mai apoi se transformă în membrane hialine.

Deficitul de surfactant este responsabil de micșorarea capacității reziduale funcționale, cu creșterea spațiului mort pulmonar.

Sistemul cardiovascular.

Debitul cardiac este dependent de frecvență, deoarece:

Volumul bătaie este relativ fix printr-un

Ventricul stîng nedilatabil și slab dezvoltat (masa contractilă a lui cuprinde 30% din miofibrile, comparat cu 60% la adult), din care cauză ventricolul nou-născutului, în deosderbi prematur, este mai „țepăn”, mai puțin compliant, ceea ce face ca miocardul nou-născutului prematur să lucreze pe o curbă joasă Franc-Starling și digitala să nu poată crește contractilitatea ca la adulți sau copiii mai mari

În repaus, debitul cardiac la nou-născut prematur este ridicat în raport cu masa corporală, de 2-3 ori mai mare ca a adultului

Creșterea maximă a debitului cardiac la efort, însă, este de 30-40%, pe cînd la adult poate atinge 300%

Miocardul nou-născutului prematur este capabil de metabolism glicolitic anaerob, în comparație cu miocardul adult, dependent de O₂ pentru metabolism, ceea ce îi face mai rezistenți la efectele distructive ale hipoxiei

Inervația simpatică vegetativă este redusă la nivel de miocard

La nivelul inimii predomină tonusul colinergic (vagal), care predispune cordul nou-născutului la bradicardie, evidentă în răspunsul la hipoxie, succinilcolină, manevrele de intubație traheală etc.

Predominarea tonusului colinergic are și un efect inotrop negativ, nou-născutul fiind mai predispus să facă insuficiență cardiacă congestivă

Imaturitatea inervației simpatice miocardice paralel cu conținutul scăzut de catecolamine la nivelul cordului fac ca hipoxia să producă bradicardie și hipotensiune și să condiționeze un răspuns scăzut la catecolaminele exogene

Hipoxia relativă la prematur reduce densitatea de betareceptori adrenergici la nivelul cordului, un fenomen de down-reglare, astfel încât când situația clinică impune folosirea de Dobutamină sau Dopamină, dozele necesită să fie mari

Din cauza tonusului colinergic predominant copiii nou-născuți necesită adeseori medicație cu un anticolinergic

Vasele periferice sunt mai puțin capabile să răspundă la hipovolemie prin vasoconstricție

Caracteristica deficitului hidric intravascular este hipotensiunea fără tahicardie

Circulația periferică prezintă o reactivitate scăzută la supraîncărcare volemică

Hemoragia de 10% provoacă o creștere de 10-15% a frecvenței cardiace și o vasoconstricție arterială, dar nu și a celei venoase, așa încât debitul cardiac și presiunea sîngelui scad

Aceasta explică faptul că hipotensiunea din timpul anesteziei este produsă mai mult prin deficit intravascular și presiunea sanguină scade aproape liniar cu deficitul de lichide !!!

Sistemul renourinar

Rinichiul nou-născutului prematur aduce riscuri anestezice particulare:

Funcția de concentrare tubulară la nivelul nefronului este de 15-30% din cea a adultului

Funcția proximală tubulară scăzută duce la tendința de a excreta sodiul filtrat

Funcția distală tubulară scăzută (ansa Henle scurtă, presiune osmotică scăzută în interstițiul medularei, răspuns diminuat la hormonul antidiuretic) duc la incapacitatea de a concentra urina

În așa fel există pierderi obligatorii de sare prin urină chiar în prezența unui deficit sever de sodiu

Echilibrul hidroelectrolitic

Apa totală a organismului este de 90% la prematur, 80% la nou-născut și 60% la vârsta de 1 an.

Compartimentul hidric extracelular este crescut la nou-născuți, în deosebi prematuri.

Creșterea proporției de apă totală influențează volumele de distribuție și, deci, dozele de medicamente cum sunt barbituricele, miorelaxantele etc.

Nou-născutul, în deosebi prematur, tolerează dificil și suprimarea aportului de apă

Filtrare glomerulară scăzută (presiune de perfuzie scăzută, rezistența vasculară renală crescută duc la o toleranță scăzută față de încărcare volemică și la reținere și acumulare de medicamente care se elimină renal, astfel crescând toxicitatea lor

Turnoverul lichidian este de 7 ori mai mare la nou-născut prematur

Rata metabolică fiind dublă la nou-născut prematur există și o producție dublă de acid din care cauză copilul mic are tendința de a deveni acidotic

Nevoile hidrice perioperatorii

Corectarea hidrică perioperatorie urmărește:

Nevoile pentru menținere – Necesarul Fiziologic – așa numit, aport bazal, care la nou născuți se calculează după tabel în dependență de vârsta postnatală

Deficitul preoperator (durata postului, pierderile patologice nerestituite)

Pierderile din spațiul al III-lea

Pierderile sanguine

Pierderile din spațiul al III-lea sunt imposibil de măsurat și sunt evaluate prin amploarea intervenției chirurgicale:

Intervenții relativ netraumatice – 2ml/kg/oră

Intervenții traumatice – 6-10 ml/kg/oră

Intervenții foarte laborioase cu pierderi patologice severe – 15-25ml/kg/oră

Pierderile de sînge se înlocuiesc inițial cu soluții de obicei cristaloide (de exemplu 3ml pentru 1ml de sînge, NaCl 0,4% sau 0,9% la necesitate); sînge 0 negativ pentru situațiile critice

Echilibrul termic și reglarea temperaturii

Nou –născutul este homeoterm, dar cu o capacitate redusă de a-și controla temperatura din cauza metabolismului bazal scăzut, dimensiunilor mici ale corpului, sudorației imperfecte, nu poate pleca din mediul termic ostil, capacitatea de termoizolare a țesutului subcutanat reprezintă 50% din cea a adultului.

Pierderea termică se realizează prin convecție, conducție, evaporare, radiație (cu cît copilul este mai mic pierderile prin radiație ajungînd pînă la 60%)

Nou –născutul este homeoterm, dar cu o capacitate redusă de a-și controla temperatura din cauza metabolismului bazal scăzut, dimensiunilor mici ale corpului, sudorației imperfecte, nu poate pleca din mediul termic ostil, capacitatea de termoizolare a țesutului subcutanat reprezintă 50% din cea a adultului.

Pierderea termică se realizează prin convecție, conducție, evaporare, radiație (cu cît copilul este mai mic pierderile prin radiație ajungînd pînă la 60%)

Termogeneza este asigurată mai mult de viscere, mai puțin de către mușchi, nou-născutul, în deosebi prematur, avînd o incapacitate de a frisona

Generatorul de căldură a nou-născutului este țesutul adipos cenușiu, care reprezintă 11% din grăsimea totală

Nou-născutul își poate crește de 3 ori metabolismul bazal prin termogeneza nelegată de frison, dar din păcate acest proces este extrem de consumptiv în materie de oxigen și este deprimat de către anestezia generală, hipoxie, blocadă adrenergică, hipoglicemie, hemoragie intracraniană, prematuritate. Termogeneza este asigurată mai mult de viscere, mai puțin de către mușchi, nou-născutul, în deosebi prematur, avînd o incapacitate de a frisona. Generatorul de căldură a nou-născutului este țesutul adipos cenușiu, care reprezintă 11% din grăsimea totală

Nou-născutul își poate crește de 3 ori metabolismul bazal prin termogeneza nelegată de frison, dar din păcate acest proces este extrem de consumptiv în materie de oxigen și este deprimat de către anestezia generală,

hipoxie, blocadă adrenergică, hipoglicemie, hemoragie intracraniană, prematuritate.

Consecințele Hipotermiei Perioperatorii

Încetinește viteza reacțiilor chimice din organism

Prelungește acțiunea anestezicilor (în special a relaxantelor)

Este cauza prelungirii duratei de sîngerare, scade activitatea factorilor de coagulare

Sporește Incidența infecțiilor postoperatorii

Contribuie la reducerea debitului cardiac

Contribuie la sporirea rezistenței vasculare pulmonare

Crește sensibilizarea miocardică la catecholamine

Va crește riscul de hipoventilație, regurgitare și aspirație în perioada postop

!!! Pozitiv – previne injuria ischemică tisulară

Consecințele Hipertermiei Perioperatorii

Acțiune toxică celulară directă

Coma

Hipoxie cerebrală

Acidoză

Rabdomioliză

Dehidratare

Aparatul digestiv și glandele anexe

Ficatul. Ficatul are o capacitate de biotransformare și eliminare mare, ca rezultat al fluxului sanguin hepatic crescut. Concentrația și activitatea enzimelor hepatice este, însă, mult mai scăzută ca la copil mai mare sau adult. Reacțiile de degradare în ficat sunt scăzute, ceea ce duce la prelungirea timpului de înjumătățire a medicamentelor. Reacțiile de conjugare deasemeni sunt scăzute, ceea ce favorizează apariția icterului. Are rezerve scăzute de glicogen și este incapabil să metabolizeze cantități mari de proteine. Aceasta explică tendința crescută la hipoglicemie și acidoză

Concentrația plasmatică a serumalbuminei este scăzută: rezultă o capacitate joasă de legătură proteică a medicamentelor, o creștere a fracțiunii libere a acestora în plasmă, precum și tendința la coagulopatie neonatală și nevoia de suport exogen cu vitamina K

Pancreasul și metabolismul glucozei joacă un rol decisiv, deoarece principala sursă de energie după naștere este glucoza, apoi grăsimile

Depozitele de glicogen sunt mici cu tendințe spre hipoglicemie (N - 30 mg/100ml la nou-născut la termen și 20 mg/100ml la prematur): nou-născutul,

în deosebi prematurul, nu poate fi ținut timp îndelungat fără nutriție enterală sau parenterală

Sistemul hematologic. Hemoglobina fetală (HbF) predominantă la naștere (75-80%), reduce cantitatea de oxigen eliberat țesuturilor datorită cantității scăzute de 2,3-DPG (acid difosfoglicerice), curba de disociere a HbF fiind deplasată spre stînga. HbF este înlocuită completamente de Hb de tip adult la vârste de 3-6 luni. Hematocritul (Ht) nou-născutului la termen este de 50% iar al copilului prematur este dorit de a fi 55% în cursul primelor săptămîni și atinge 30% la vârsta de 3 luni

Această scădere a Ht rezultă dintr-o producție scăzută de eritropetină, un timp de supraviețuire mai scăzut al globulelor roșii și un volum plasmatic crescut. Policitemia reprezintă valoarea hematocritului venos peste 0,65 și a hemoglobinei peste 220 g/l

Nota bene: valoarea hematocritului depinde de vârsta nou-născutului în ore sau zile, de locul de recoltare și metoda de măsurare și de sex (sexul masculin prezintă valori mai mari în primele ore de viață);

Hipervâscozitatea este mai bine corelată cu simptomele clinice decât policitemia, depinde de valorile proteinelor plasmatice (în special fibrinogen), a eritrocitelor și factorilor endoteliali.

Sindromul de hipervâscozitate în perioada neonatală are determinism multifactorial, dar cauzele se pot divide în 3 grupe mari : (Cauze active - prin creșterea eritropoiezei intrauterine; Cauze pasive - prin transfuzie de eritrocite - transfuzia materno-fetală, transfuzia feto-fetală, clamparea întârziată a cordonului ombilical)

Cauze idiopatice - alterarea funcției placentare cu hipoxia intrauterină)

Anemia fiziologică maximă este la vârsta de 3 luni, Ht atingînd 28% la sugarului sănătos. Nou-născuții prematuri grav bolnavi pot prezenta anemie cu scăderea consecutivă a capacității Hb de transport a oxigenului (în cazul stărilor septice, proceselor hemolitice, deficitelor nutritive și colectării exagerate a probelor sanguine). Volumul sanguin circulant al nou-născutului la termen este de 90 ml/kilocorp iar la prematur este de 90-100 ml/kilocorp

Concluzie:

Specialistul anestezist pediatru este dator să cunoască cu minuțiozitate toate aceste particularități anatomo-fiziologice și impactul creat de fiecare patologie malformativă în cauză, de maladiile concomitente, precum și tehnicile anestezice optime pentru a putea oferi asistența anestezică competentă într-un succes comun.

Bibliografia:

1. Anand K. J. S., Car D. B.// *Pediatr. Clin. N. Am.* -1989 vol. 36.- p.-795-822
2. Anand K. J. S. // *Crit. Care Med*- 1993- Vol. 21- P. S. 356-359
3. Andrew R. W. // 4-th European Congress of Paediatric Anaesthesia- Paris, 1997p 33-56
4. Bacalbasa Nicolae. *Anestezie colocviala*. Editura didactica si pedagogica 2005. p.232-244
5. Botnaru Victor // *Bolile aparatului respirator*. Chisinau 2001, pag 21- 29.
6. Calin Mitre. *Particularitati in anestezia si terapia intensiva pediatrica*. Editura Medicala
7. Universitara „Iuliu Hatieganu” Cluj Napoca, 2003. p. 47-86.
8. Chiorian M., Copotoiu S., Azamfirei L. *Managementul bolnavului critic*. Editura University Press Tg. Mures 2004, pag. 270-302 , 317-381.
9. Cristea I., Ciobanu M. *Ghid de anestezie terapia intensiva*. Editura medicala. Bucuresti 2003, pag. 689-700., 701-785.
10. Fitzgerald M. (1997). Neonatal pharmacology of pain in *Handbook of Experimental Pharmacology*; Vol. 130. Eds: Besson J-M, Dickenson A.H, Springer Verlag, Berlin: 447-65.
11. Fitzgerald M. (1995). Pain in infancy, some unanswered questions. *Pain Reviews*; 2: 77-91.,
12. Барабанов С.В., Евлахов В.И., Пуговкин А. П., Рудакова Т.А., Шалковская Л.Н. *Физиология сердца*, Санкт Петербург „ Специальная Литература,, 1998
13. Ботнару В. И. *Очерки клинической кардиологии*. Кишинэу 2003 стр. 33- 65
14. Гологорский В. А., Яснецова В.В. *Клиническая анестезиология*. Справочник., Москва 2001, стр.510-538
15. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил *Клиническая анестезиология*. Книга
16. Вторая.2001., стр.7-34 ; 116-152; 195-210; 311-327.
17. Йен Смит, Пол Уайт. *Тотальная внутривенная анестезия*. 2002 стр. 102 – 105ж 129-144.
18. Фомичев М. В. *Респираторная терапия у новорожденных*. Санкт- Петербург Спецлит 2000
19. Шабалов Н. П. *Современная терапия в неонатологии*. (Справочник)ю Перевод с ангийского. Москва „ Медпресс,, 2000
20. Angela Maniuc. *Particularităţi anatomo-fiziologice în asistenţa anestezicologica la nou-născuţi şi sugari*. (Revista literaturii)
21. *Managementul copilului prematur*. Suport de curs. Autori - [Larisa Crivceanscaia](#), doctor habilitat in ştiinţe medicale,confrentiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” [Marcela Soitu](#), doctor in ştiinţe medicale, conferenţiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” [Svetlana Benes](#), doctor in ştiinţe medicale, conferenţiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” [Anastasia Ropot](#), medic rezident neonatolog, Clinica neonatologie, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” [Olga Moraru](#), medic rezident neonatolog, Clinica neonatologie, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” Instituţia Publică Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu, Chisinau 2021

MALFORMAȚII ANO-RECTALE ÎN COMPONENTUL VACTERL ASOCIAȚIEI.

¹Olesea UTCHINA, cercetător științific;

^{1, 2} Veaceslav BOIAN, dr. șt. med., șef laborator, cercetător științific superior, as. univ;

^{1, 2} Andrei DRAGANEL, cercetător științific, asistent universitar.

¹ IMSP IMC, Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary: **Anorectal malformations in component of VACTERL association.**

Aim of this article was analyses of current datas of anorectal malformations in context of VACTERL association, which include epidemiology at international level and in the Republic of Moldova, also was assessment risk factors for development of VACTERL association. Diagnostic-curative difficulties in these groups of patients need complex studies of the concomitent defects and their influence on the general state of health. Thus is argued the necessity for an interdisciplinary multimodal examination as early as possible to improve the results of surgical treatment.

Keywords: Anorectal malformations, anorectal atresia, VACTERL.

Rezumat: Malformații ano-rectale în componentul VACTERL asocierii.

Scopul acestui articol a fost analiza datelor contemporane ale malformațiilor ano-rectale în contextul VACTERL asocierii, care a inclus epidemiologia la nivel internațional și în Republica Moldova, totodată s-au analizat factori favorizanți în dezvoltarea VACTERL-ui. Dificultățile diagnostic-curative ale acestor grupe de pacienți, necesită studii complexe în privința viciilor concomitente și influența lor asupra stării generale de sănătate. Astfel este argumentată necesitatea unui examen multimodal interdisciplinar cât mai precoce pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical.

Cuvinte-cheie: Malformații ano-rectale, atrezia ano-rectală, VACTERL.

Introducere. Malformații ano-rectale (MAR) se consider patologii foarte rare, și analizând literatura de specialitate am obținut următoarele date din perioada 2016-2021: European surveillance of congenital anomalies (EUROCAT) raportează 1:3400; International Clearing house for birth defects (ICBDSR) surveillance and research prezintă incidența 1:2000-5000, iar datele monitoringului din Federația Rusă constituie 1:4500-6000. [1,11]

Studiu din Republica Moldova (RM), din cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul Mamei și Copilului (IMSP IM și C) din această perioadă a arătat incidența malformațiilor ano-rectale 1: 2700.

În grupele acestora pacienți se determină o variabilitate fenotipică marcată și diversificată. În primul rând, exist formele anatomice diverse al anomaliilor de dezvoltare a porțiunii distale ale tractului digestiv.[1,7] Pe lângă localizarea anatomică diferită al viciului, variază și gradul de severitate acestuia. Totodată, este necesar de menționat, că conform literaturii și statisticii mondiale MAR se întâlnesc nu doar în forma izolată, ci și în 40-70% de cazuri MAR sunt asociate cu anomalii de dezvoltare a altor sisteme de organe, ceea ce cu mult mai sever influențează asupra stării generale acestor grupe de pacienți.

Studiul Kumar et.al. (2005) a arătat că rata supraviețuirii copiilor cu MAR și asocierea a 2 sau mai multor anomalii de dezvoltare este mult mai mică, decât la copiii cu MAR izolate (58,3 și 97,1 %, respectiv), ceea ce corelează cu date obținute în RM (IMSP IM și C). [10]

Din totalul pacienților cu malformații ano-rectale cu forme asociate, analizând datele fișelor de observație a copiilor noi-născuți spitalizați în Centrul Național științifico Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu" al IMSP IM și C în perioada anilor 2016-2021 cu diagnosticul malformația ano-rectală- 22,8 % prezentau VACTERL asociere.

VACTERL – reprezintă un set de malformații specifice, detectat la un nou-născut, care include asociații nonrandome a următoarelor componente caracteristice: coloanei vertebrale, anusului (rectului), inimii, tracheei și esofagului, rinichilor și membrelor. [2,7] Deși criteriile de diagnostic variază, incidența este estimată la aproximativ 1 din 10.000 până la 1 din 40.000 de nou- născuți vii.[1,6]

Materialele științifice mondiale din ultimul deceniu denotă, că diagnoza clinică de VACTERL asociație este bazată pe fenotipul clinic, și este necesar să fie cel puțin 3 componente caracteristice. [3,5,8] În cazuri foarte rare acești copii sunt supuși examenului genetic. Ca factori genetici de risc sunt evidențiate modificări patologice la nivelul SAL-Like Transcription Factors 1sau 4 (SALL1, SALL4) ; Midline 1 (MID1); Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 5 (PCSK5); Sone Hedgehog Signaling Gene (SHH). [3,6,9]

În perioada 1997-2015, au fost examinate de către organizația EUROCAT 329 de pacienți cu VACTERL asociații, atât nou-născuți vii, cât și cei decedați(post mortem). Totodată au fost studiate și datele mamelor ale

acestor copii, pentru a determina corelație între vârsta și patologiile cronice ale lăuzei, tipul conceperei copilului (natural sau asistat), tipul sarcinii (monofetală/ multiplă) pentru dezvoltarea sindromului VACTERL. [3,6,11] Studiul dat a arătat că VACTERL asociație este o combinație a malformațiilor de etiologie multifactorială. Factori materni de risc a fost evidențiate : Diabet gestațional, sarcina reproductiv asistată, Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC). Nu a fost evidențiată corelație între sarcina multiplă, și caracteristicile materne: vârsta, alte boli cronice.[11]

Alt studiu, efectuat în baza datelor AGORA, care a inclus un lot de 103 pacienți din perioada 1985-2018 au evidențiat ca factori de risc pentru dezvoltarea VACTERL asociației următoarele: sarcina reproductiv asistată (cu tehnici invazive), obezitatea pregestațională, deficitul acidului folic, fumatul.[4,9,12] Doar în aproximativ 10 % din pacienți pot fi depistate careva dovezi de caracter ereditar, în 90% de cazuri VACTERL asociere are un caracter sporadic. [6] Caz clinic: Pacient de sex masculin, născut la termen de 39 săptămâni de gestație, de la S3N1, per vias naturalis cu masa 4000g de la mama cu obezitate gr.2. Din anamneza obstetricală, sarcina prin concepție naturală, a decurs fără manifestări patologice, însă primile 2 sarcini au fost oprite în evoluție la termeni de 7-8 săptămâni de gestație. La examen imagistic prenatal prin ultrasonografia la termeni de 12, 20 și 30 de săptămâni careva particularități patologice a fătului nu se vizualizau.

Copil s-a internat în secția reanimare și terapie intensivă chirurgicală a IMSP IM și C după 48 ore de la naștere. Examen obiectiv a nou-născutului a determinat următoarele devieri la nivelul perineului: organe genitale de tip masculin, fosa anală atreziată, orificiul anal extern atreziat, fistula externă nu s-a apreciat. Micții libere, s-a observat urina tulbure, cu incluziuni meconiale.



Figura 1. Invertografia după Wangenstein: se determină o formă înaltă



*Fig2.*Aspect fizic al perineului

ECHO-Cordului: Concluzie: Foramen Oval Permiabil. Cordaj fals în cavitatea Ventricolului Stîng. Insuficiența valvei tricuspide- gr I. Insuficiența valvei pulmonare - gr I. Hipertensiune Pulmonară ușoară.

USG organelor interne a determinat: rinichi ”în potcoavă”, hipoplazia rinichiului stîng.

Progresarea semnelor de ocluzie intestinală mecanică, a indicat necesitatea tratamentului chirurgical în mod urgent, deci copilul a fost supus intervenției chirurgicale- s-a aplicat sigmostoma în ”2 țevi,,.

Perioda postoperatorie a evoluat cu dificultăți, tranzitul intestinal restabilit la a 5 zi postoperatorie, însă consecințele malformației congenitale cardiace și renourinare a au favorizat fondalul nefavorabil în general pentru recuperare postoperatorie. Copilul a avut necesitate de îngrijire medicală în secția terapie intensivă timp de 21 de zile și la a 38 zi a fost externat la domiciliul.



Figura 3,4. Aspect fizic pre- și postoperator

La vârsta de 4 luni s-a efectuat Rezonanța Magnetică Nucleară 1,5 Tesla (fără contrast), unde se determină atrezie ano-rectală formă înaltă. Se suspectă fistulă prostatică. Rinichi ”în potcoavă”. Siringomieli.

Etapa a II de corecție chirurgicală s-a preconizat la vârsta de 6 luni, însă din cauza alterării stării generale s-a hotărât amînarea intervenției chirurgicale.

La vârsta de 9 luni s-a efectuat examinarea multimodală preoperatorie a copilului. S-a efectuat cistografia ascendentă, unde s-a determinat absența refluxului vezico-ureteral, forma ovoïda a vezicii urinare, migrarea substanței de contrast în colonul distal, printr-o fistula recto-vezicală.

După examinare clinico-paraclinică a urmat pregătirea preoperatorie, ulterior s-a efectuat etapa a II reconstructiv-plastică a tratamentului chirurgical prin abord abdomeno-perineal, procedeu Pena (PSARP abdomeno-perineală, adezioliza, excizia fistulei recto-vezicale).

Peste 4 luni de la etapa a II, copil a fost intervenit chirurgical pentru închiderea colostomei cu refacearea integrității colonice. Perioada postoperatorie a decurs fără manifestări patologice, tranzitul intestinal s-a restabilit la a 3 zi postoperatorie.

Pacientul a fost externat în stare satisfăcătoare la domiciliul.

Însă este necesar de menționat , că tratamentul chirurgical este doar începutul. Urmează recuperare funcțională îndelungată.



Figura 6,7. Etapele intervenției chirurgicale. Etapa perineală a PSARP-ului.

Etapele reabilitării postoperatorii fost repartizate în câteva etape:

Dilatarea neo-anusului și neo-rectului, începînd de la a 10-a zi postoperatorie. E necesar de marcat, că neglijarea acestor manipulații pot duce la stenoza structurilor neo-formate, provocînd dereglări funcției de evacuare prin sindromul de defecație obstructivă.

Tratamentul antiaderențial

Tratamentul de recuperare funcțională pentru stimulare evacuării colonice.

Antrenarea neo-rectului cu consolidarea funcției de rezervoar.



Fig. 5. Cistografia ascendentă

au

Antrenarea blocului muscular sfincterian, orientată spre consolidarea funcției lui de continență.

Paralel cu etapele reabilitării e necesar de monitorizat modificările funcțional-volumetrice a neo-rectului, a blocului muscular sfincterian în corelație cu manifestările clinico-evolutive postoperatorii.

Discuții. Luînd în considerație, că pacientul reprezintă caracteristice fenotipice pentru VACTERL asociație, inclusiv și viciul osteo-neurogen, recuperarea și evaluare postoperatorie trebuie să includă nu doar antrenarea structurilor neo-formate, dar și acțiuni orientate spre stimularea reacțiilor de reinervare segmentară, deoarece monitorizarea evoluției clinice a malformațiilor concomitente la nivel axului neuronal spinal poate servi necesitate tratamentului chirurgical programat. Analizarea stării funcționale la nivelele centrelor spinale cu siguranță își lasă amprenta asupra funcției pe segment rectal și orificiul anal neo format.

Concluzii:

Tratament radical al malformațiilor ano-rectale din VACTERL asociație servește o provocare profesională a specialistului și impune necesitatea conlucrării interdisciplinare, luînd în considerație complexitatea și combinația nozologică viciilor, dictînd riscurile mortalității și morbidității postoperatorii.

Tratamentul pacienților cu MAR din VACTERL asociației este un proces dificil, multietapizat, necesitînd tratament de reabilitare postoperatorie de lungă durată.

Bibliografie:

1. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Mar;31(2):61-70. doi: 10.1055/s-0037-1609020. Epub 2018 Feb 25. PMID: 29487488 .
2. Cunningham BK, Hadley DW, Hannoush H, Meltzer AC, Niforatos N, Pineda-Alvarez D, Sachdev V, Warren-Mora N, Solomon BD. Analysis of cardiac anomalies in VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013 Dec;97(12):792-7. doi: 10.1002/bdra.23211. PMID: 24343877.
3. Hilger A, Schramm C, Draaken M, Mughal SS, Dworschak G, Bartels E, Hoffmann P, Nöthen MM, Reutter H, Ludwig M. Familial occurrence of the VATER/VACTERL association. *Pediatr Surg Int.* 2012 Jul;28(7):725-9. doi: 10.1007/s00383-012-3073-y. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22422375.
4. Iacusso C, Iacobelli BD, Morini F, Totonelli G, Viggiano M, Caforio L, Bagolan P. Assisted Reproductive Technology and Anorectal Malformation: A Single-Center Experience. *Front Pediatr.* 2021 Sep 16;9:705385. doi: 10.3389/fped.2021.705385. PMID: 34604138; PMCID: PMC8482871.
5. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2015 Jan;20(1):10-5. doi: 10.4103/0971-9261.145438. PMID: 25552824.

6. Pelizzo G, Chiricosta L, Mazzon E, Zuccotti GV, Avanzini MA, Croce S, Lima M, Bramanti P, Calcaterra V. Discovering Genotype Variants in an Infant with VACTERL through Clinical Exome Sequencing: A Support for Personalized Risk Assessment and Disease Prevention. *Pediatr Rep.* 2021 Jan 5;13(1):45-56. doi: 10.3390/pediatric13010006. PMID: 33466296; PMCID: PMC7838983.
7. Solomon BD, Baker LA, Bear KA, Cunningham BK, Giampietro PF, Hadigan C, Hadley DW, Harrison S, Levitt MA, Niforatos N, Paul SM, Raggio C, Reutter H, Warren-Mora N. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies, renal anomalies, and limb anomalies) association. *J Pediatr.* 2014 Mar;164(3):451-7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.086. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24332453; PMCID: PMC3943871.
8. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Aug 16;6:56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56. PMID: 21846383; PMCID: PMC3169446.
9. Stevenson RE, Hunter AG. Considering the Embryopathogenesis of VACTERL Association. *Mol Syndromol.* 2013 Feb;4(1-2):7-15. doi: 10.1159/000346192. PMID: 23653571; PMCID: PMC3638783.
10. Totonelli G, Catania VD, Morini F, Fusaro F, Mosiello G, Iacobelli BD, Bagolan P. VACTERL association in anorectal malformation: effect on the outcome. *Pediatr Surg Int.* 2015 Sep;31(9):805-8. doi: 10.1007/s00383-015-3745-5. Epub 2015 Jul 5. PMID: 26143411.
11. Van de Putte R, van Rooij IALM, Haanappel CP, Marcelis CLM, Brunner HG, Addor MC, Caverio-Carbonell C, Dias CM, Draper ES, Etchebarriarteun L, Gatt M, Khoshnood B, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Latos-Bielenska A, Luyt K, O'Mahony MT, Miller N, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, Perthus I, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Loane M, Barisic I, de Walle HEK, Bergman JEH, Roeleveld N. Maternal risk factors for the VACTERL association: A EUROCAT case-control study. *Birth Defects Res.* 2020 May 15;112(9):688-698. doi: 10.1002/bdr2.1686. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32319733; PMCID: PMC7319423.
12. Van de Putte, Romy et al. "Maternal risk associated with the VACTERL association: A case-control study." *Birth defects research* vol. 112,18 (2020): 1495-1504. doi:10.1002/bdr2.1773

BRONHOSCOPIA FLEXIBILĂ ȘI BRONHOSCOPIA RIGIDĂ: AVANTAJE ȘI DEZAVANTAJE. FLEXIBLE AND RIGID BRONCHOSCOPY: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES.

V.Rașcov, I. Garbi, dr.șt.med., M. Guzman, V. Simboreanu (Belous).

Secția de endoscopie a IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat:

Ultimii ani au fost marcați de progrese semnificative în pediatrie, inclusiv endoscopia pediatrică, care a condus spre realizări importante în diagnosticarea, tratamentul și prevenirea bolilor respiratorii la copii. În lucrarea se discută atât despre avantajele, cât și dezavantajele diferitelor tipuri de bronhoscopie, o gamă largă de aplicare a acestora în diverse cazuri clinice. Informațiile privind indicațiile și contraindicațiile bronhoscopiei sunt sistematizate. Este definit algoritmul de alegere a metodei optime de cercetare, care oferă cea mai completă gamă posibilă de informații de interes. Articolul este ilustrat cu imagini endoscopice pentru o percepție mai completă și mai voluminoasă a textului.

Summary:

Recent years have been marked by marked progress in paediatric science, including paediatric endoscopy, which has led to significant advances in the diagnosis, treatment and prevention of respiratory diseases in children. The paper discusses both advantages and disadvantages of different types of bronchoscopy, a wide range of their application in various clinical cases. Information about indications and contraindications to bronchoscopy is systematised. The algorithm of choosing the optimal method of research, which gives the fullest possible range of information of interest, is defined. The article is illustrated with endoscopic images for a more complete and voluminous perception of the text.

Cuvinte-cheie: *copii, bronhoscopie, bronhoscop, inflamație, corp strain.*

Keywords: children, bronchoscopy, bronchoscope, inflammation, foreign body.

Întroducere

Bronhoscopia – ce este? Este o metoda instrumentala de examinare a bronsiilor si a tractului bronhopulmonar cu ajutorul BRONHOSCOPULUI.

Bronhoscopia ocupă unul dintre primele locuri în diagnosticul bolilor respiratorii la copii. În rarele lucrări clinice și experimentale dedicate

examinărilor bronhoscopice la copii, indicațiile pentru bronhoscopie sunt contradictorii, ambigue și bazate în principal pe semnele clinice și radiologice ale bolilor respiratorii [1].

Acest lucru complică la rândul său selectarea pacienților pentru examinarea bronhoscopică și alegerea celei mai informative metode de diagnostic. Literatura studiată și experiență clinică vastă în utilizarea bronhoscopiei flexibile și rigide direct în practica pediatrică ne-au permis să sistematizăm și să optimizăm nu numai indicațiile, pregătirea, ci și tehnica de efectuare și abordarea diferențiată a fiecărei metode de investigare în funcție de caracteristicile anatomice legate de vârstă și de patologia specifică a tractului respirator al copilului.

BRONHOSCOPIA: DEFINIȚIA

Bronhoscopia - este o procedura care permite medicului endoscopist posibilitate de a diagnostica diferite patologii și maladii a plămânilor și de a efectua diferite examinări. Cu alte cuvinte, această metodă poate fi folosită atât în scop diagnostic (respectiv permite aflarea mai multor informații despre o posibilă problemă/boală respiratorie), cât și în scop terapeutic (adică se poate încerca tratarea unei probleme respiratorii existente).

BRONHOSCOPIA: AVANTAJELE *Diagnosticarea patologiilor.* Bronhoscopia ajută la identificarea spectrului larg a patologiilor în organele respiratoare inclusiv semne de infecție, cancer sau inflamatie.

Biopsia și examinare. Cu ajutorul bronhoscopului se efectuează biopsia țesuturilor, ce oferă o oportunitate de a clarifica diagnosticul și de a selecta tratamentul optim. Bronhoscopia tot oferă posibilitatea de a evalua starea generală a mucoasei bronșice, precum și de a identifica patologiile. *Extragerea corpurilor străine și spălarea secrețiilor din bronșii.* Dispozitivele se utilizează pentru extragerea corpurilor străine, cheaguri de mucus sau altor obstacole în tractul bronhopulmonar, ce ajută la îmbunătățirea respirației în plămâni și previne apariția complicațiilor.

Navigarea și tratament. Dispozitivele contemporane au posibilitatea de a naviga și susținerea diferitelor procese terapeutice, cum ar fi terapia cu laser, termoblația endobronșială și altele manipulații, ce permite de a lărgi posibilitățile intervențiilor medicale.[11] *Invasivitate minimă.* Bronhoscopia este procedura minim invazivă și poate fi efectuată sub anestezia locală (la copii mai mari de 10 ani sau maturi) sau sub anestezia generală, în funcție de necesitate. Aceasta oferă posibilitate de a reduce riscul de complicații și de a accelera recuperarea pacientului după procedura. **BRONHOSCOPIA:**

INDICAȚII Bronhoscopia este indicată în cazul diferitelor patologii a organelor respiratorii, în care arborele bronșic este implicat direct sau indirect, inclusiv suspexie la cancer, inflamație cronică a bronșiilor (TBC și bronhoectazii), anomalii de dezvoltare sau hemoptizie. Aceasta metoda este, de asemenea, utilizată pentru a obține date privind starea organelor respiratorii, biopsie și extragerea particulelor și corpurilor străine din bronhii. Indicații pentru bronhoscopie pot fi diferite și includ următoarele simptome și sindrome: *Posibilitatea neoplasmului:* bronhoscopia ajută personalului medical să efectueze o examinare vizuală și să ia endobiopsie pentru analize suplimentare, dacă există suspexie la cancer a endobronșial. (des.1) *Inflamația cronică bronhială:* pacienți cu patologii cronice bronhopulmonare pot fi repartizați la bronhoscopie pentru a evalua gradul de inflamație și pentru stabilirea diagnosticului corect. (des.3) *Hemoptizie:* dacă pacientul acuza hemoptizie, bronhoscopia ajută la identificarea cauzei acestui simptom, cum ar fi prezența anomalii vasculare hemoragice sau a cancerului în bronhii. *Suspexie la infecție:* Bronhoscopia poate fi indicată dacă se suspexează patologia pulmonară infecțioasă, așa ca TBC, pneumonia sau bronșiectazii, la prelevarea probelor pentru analiza microbiologică și stabilirea diagnosticului definitiv.[10]

Anomalii de dezvoltare: La pacienții cu vicii de dezvoltare a sistemului respirator, bronhoscopia se utilizează pentru aprecierea nivelului topografic.

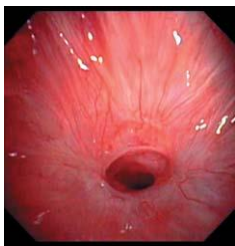
Evaluarea eficacității tratamentului: La pacienți , care primesc tratament pentru boli respiratorii, bronhoscopia poate fi utilizată pentru evaluarea eficacității tratamentului și control după patologie.[11] (des. 3) *Prezența corpurilor străine în tractul respirator:* La pacienți care au semne caracteristice pentru prezența corpului străin în tractul respirator, așa ca tusea, dispnee, wising, care au apărut pe fond de sănătate deplină, este indicată bronhoendoscopia, cu scop de a extrage corp străin până la apariția schimbărilor în țesut pulmonar. (des. 2)

Necesitatea procedurilor chirurgicale poate fi una dintre indicațiile pentru bronhoendoscopie. Înainte de a efectua anumite intervenții, cum ar fi extragerea corpurilor străine sau extinderea lumenului bronșic, medicul poate recomanda o bronhoendoscopie pentru diagnostică, examinarea patologiilor și pregătirea pentru intervenție chirurgicală.



des. 1. Biopsia mucoasei pulmonare des.2. Corp străin a bronhului inferior plămânului drept

BRONHOSCOPIA. CONTRAINDICAȚII: *Stenoza laringelui și traheei gr II și III:* O stenozare a tractului respirator poate complica introducerea dispozitivului și poate pertruba ventilația. (des.4) *Insuficiența respiratorie severa.* La pacienți cu insuficiența respiratorie severa, care se însoțește cu stenoza pronunțată a tractului respirator, crește brusc riscul leziunilor/ daunelor în timpul bronhoscopiilor. *Perioada acuta a astmului bronșic:* Procedura bronhoscopiei în timpul acutizării a astmului bronșic poate crește spasmele bronșice și poate agrava starea pacientului. *Prezența anevrizmei aortale:* Stressul și procedura poate duce la ruperea anevrismului aortic. *Infarct miocardului și ictus cerebral, in anamneza mai puțin de 6 luni.* Pacienți cu atacuri de boala ischemica în anamneza sau dupa ictus au risc înalt de complicații din cauza stresului și scaderii nivelului oxigenului în timpul procedurii. *Tulburări de coagulare a sângelui:* Chiar deteriorări minime a mucoasei bronhiale la pacienți cu aceasta patologie poate duce la sângerări garve. *Intoleranța la medicamente anestetice:* Unii pacienți pot avea o reacție alergică la medicamente utilizate în timpul anesteziei , ceea ce poate duce la sufocare. *Patologii psihice:* La pacienți cu tulburări psihice procedura poate provoca convulsii din cauza stresului și insuficienței oxigenului în sânge. Luând în vedere contraindicații, medicul trebuie să evalueze cu atenție pacientul înainte de examinare și să ia o decizie cu privire la manipulare, dacă este necesitatea sau lipsesc metodele alternative de diagnostică.



des. 3. Endobronsita purulentă gr.II **des.4** Stenoza traheală post-intubare

BRONHOSCOPIA CLASIFICAREA: tipuri Sunt două tipuri de bronhoscopie: rigida și flexibilă. Acestea sunt efectuate în consecință cu cererea cu bronhoscopului rigid sau flexibil.

Bronhoscop – este un dispozitiv medical conceput pentru efectuarea bronhoscopiei (endoscopiei).

BRONHOSCOPIA RIGIDA:

Echipamentul bronhoscopic rigid sunt instrumente de diagnostic cu un tub dur, care sunt utilizate larg pentru manipulări medicale. Acest dispozitiv are un sistem optic și video la un capăt și un manipulator la celălalt. Pentru bronhoscopia rigidă, cele mai frecvent utilizate sunt bronhoscoapele respiratorii Karl Storz echipate cu un dispozitiv de ventilare artificială [1, 3]. Tuburile bronhoscoapelor rigide au un canal larg cu un diametru extern mic, ceea ce permite efectuarea sănării bronșice chiar și la copiii nou-născuți (inclusiv prematuri). Prezența unui canal suplimentar pentru introducerea instrumentelor oferă posibilitatea biopsiei și a intervențiilor chirurgicale endobronșice fără apariția hipoventilației alveolare. Dacă este necesară monitorizarea video cu înregistrarea studiului, este posibil de conectat o cameră video cu optică dreaptă și laterală (des. 5) [5, 6].

În pofida asigurării unei ventilații adecvate în timpul examinării endoscopice, bronhoscopia rigidă prezintă o serie de dezavantaje: există un risc crescut de traumatism sau edem a corzilor vocale și a spațiului subcordial din cauza caracteristicilor anatomice tractului respirator legate cu vârstă copilului. Dificultatea de acces și de examinare a corzilor vocale, imposibilitatea de a vizualiza lobul superior și bronhiile segmentare - toate acestea limitează utilizarea bronhoscopiei rigide în practica pediatrică. Pentru a minimiza complicațiile, este necesară selectarea adecvată a dimensiunii tubului bronhoscopului rigid în funcție de grupa de vârstă (tabel)[6,8].



des.5 [13]

Diametrul unui bronhoscop rigid ca obișnuit este de la 3 până la 15 mm, acest lucru asigură stabilitatea necesară la efectuarea procedurilor.

Tabel: coincidența recomandată între dimensiunile tubului rigid a bronhoscopului și vârsta pacientului.

Vârsta pacientului: diapazon	Dimensiunile tubusului	Diametrul exterior a tubusului, mm
Copil prematur	2,5	4,2
Nou-născut (0–3 luni)	3	5,0
6 (3–18)luni	3,5	5,7
18 (1–3 ani) luni	3,7	6,4
3 (1,5–5 ani) ani	4	6,7
5 (3–10 ani) ani	5	7,8
10 (> 10 лет – maturi)ani	6	8,2

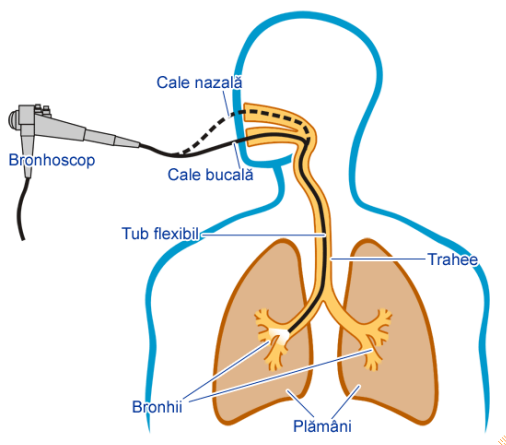
A.Iu. Haritonova, A.A. Șavrov, N.A.Calașnikova, A.A. Șavrov (jr.)
Bronhoscopia diagnostică la copii. Voprosî sovremennoi pediatrii. 2013. tom 12, №4

Utilizarea unui dispozitiv rigid poate duce la traumatism semnificativ datorită structurii sale inflexibile și introducerii dure în arborele traheobronșic. Anestezia generală este utilizată pentru examinare și manipulare, ceea ce ajută

la reducerea disconfortului și la asigurarea siguranței în timpul manipulațiilor. Echipamentul bronhoscopic rigid este utilizat pentru:

- extragerea corpurilor străine mari din canalele bronșice
 - stoparea sângerărilor abunde
 - eliminarea mucozitaților și lichidelor din plămâni
 - spălarea bronșilor și introducerea soluțiilor
 - rezectarea tumorilor și cicatricilor
 - instalarea stentelor
 - colectarea lichidelor de spalare pentru confirmarea diagnosticului
- Prețul unui astfel de dispozitiv rigid este de multe ori mai mic decât cel al unui bronhoscop flexibil, precum și mobilitatea (nu este nevoie de rafturi voluminoase), capacitatea de a lucra în condiții dificile, toate acestea sunt avantajele bronhoscopiei rigide.

BRONHOSCOPIA FLEXIBILĂ: des.6 [14]



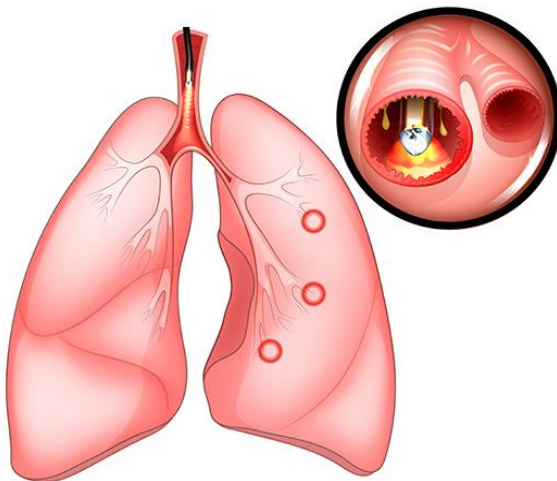
Cele mai frecvent utilizate bronhoscoape pentru bronhoscopia flexibilă (FB) sunt bronhoscoapele “Olympus”, “Fujinon” și “Karl Storz”. Echipamentul bronhoscopic flexibil ofera o oportunitate de a examina zonele greu accesibile ale bronsiilor. Acest dispozitiv constă dintr-un mecanism de control, unui tub neted și flexibil, cu un cablu optic și un ghid de lumina, un optoelement cu o camera video, o componenta LED, un manipulator reglabil, un cateter pentru administrarea medicamentelor sau extragerea lichidelor, precum și posibilitații utilizării ultrasunetelor și tehnicii chirurgicale (des. 6) Endoscoape flexibile se împarte în 2 categorii: *VIDEONHOSCOAPE* și

FIBROBRONHOSCOAPE, în dependență de tipul dispozitivului de transmisie a imaginii în interiorul endoscopului.

Videobronhoscopia – ce este? Tip de bronhoscopie efectuată utilizând un dispozitiv video pentru a obține o imagine a suprafeței interioare a arborelui traheobronșic. În comparație cu alte dispozitivele de

rutina videobronhoscop este echipat cu o camera video la capatul unui tub optic, care transmite o imagine pe ecranul monitorului. (des.7) Videobronhoscopia este adesea folosită pentru detecta o varietate de patologii, cum ar fi neoplasme, procesele inflamatorii, infecțiile sau corpi străini în organele respiratorii. Videobronhoscoape oferă o calitate mai mare a imaginilor, dar sunt mai scumpe.

Fibrobronhoscoape sunt accesibile după preț, dar imaginea lor poate fi mai puțin clară, des.7. [12] deoarece transmiterea datelor se realizează prin fibra optică. La necesitatea manipulației exacte în bronși de calibr mic utilizează fibrobronhoscop. Acest dispozitiv este preferat, de asemenea, pentru procedurile de resuscitare atunci când lichidul penetrează în plămâni și pentru



identificarea patologiilor. Este posibilă utilizarea bronhoscopului flexibil cu scop diagnostic, pentru examinarea traheei și bronșilor, vizualizarea mucoasei și extragerea corpurilor străine.

Principale avantajele ale bronhoscopului flexibil includ capacitatea sa de a pătrunde în cele mai îndepărtate zone a tractului respirator, care sunt inaccesibile pentru dispozitive rigide, au un effect mai blând asupra mucoasei bronșilor și traheiei, cu un diametru mai mic, ceea ce dă posibilitatea utilizării în pediatrie. Datorită capacității de a mări imaginea și de a roti capătul dispozitivului, medicii pot examina chiar și zonele greu accesibile ale arborelui bronșic. Acest lucru face posibilitatea diagnosticare bolii și planificarea tratamentului corect pentru fiecare caz aparte. [9]. Bronhoscopia flexibilă poate fi efectuată sub anestezie locală la copiii mai mari care sunt stabili emoțional și au un contact bun cu medic.

Avantajele tot includ și capacitățile de rezolvare ale echipamentelor moderne, ce ajută la examinarea bronșilor cu un grad înalt de detalii. Aceste instrumente sunt echipate cu algoritmi optici avansați și camere video pentru a obține imagini clare ale structurilor. Rezoluția bronhoscoapelor moderne permite medicilor să detecteze chiar și cele mai mici modificări și procese patologice. Acest lucru este important pentru detectarea precoce a diferitelor patologii pulmonare și bronșice.

Concluzii:

Bronhoscopia rămâne metoda de preferință pentru diagnosticul și tratamentul diferitelor patologii a căilor respiratorii indiferent de vârsta bolnavului.

Bronhoscopia flexibila este o procedura diagnostică și terapeutică importanta și relativ sigură în medicină, iar posibilitatea utilizării sale în condiții de ambulator la pacienții adulți este un avantaj incontestabil.

Prioritatea la extragerea corpiilor strain din căile respiratorii în practica pediatrica, anume la copii de vârsta frageda aparține bronhoscopiei rigide.

În multe cazuri, bronhoscopia este esențială, atât pentru determinarea activității și amplexarea procesului patologic, pentru prelevarea materialului pentru biopsie, cât și pentru stabilirea diagnosticului.

Alegerea tipului de bronhoscopie diagnostică se face în dependența de vârsta și patologia pacientului.

Alegerea finală a tipului de bronhoscopie este rezultatul unei decizii comune a medicului curant, endoscopistului și anesteziologului.

Bibliografie

1. Gheodakian O.S., Adler A. V. Spital de copii. 2004; 4 (18): 41–43
2. Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, et al. Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: One-Year Results of the Prospective, Multicenter NAVIGATE Study. *J Thorac Oncol* 2019 Mar;14(3):445-458. doi: 10.1016/j.jtho.2018.11.013
3. Malherbe S., Ansermino J. M. Total intravenous anesthesia and
4. spontaneous ventilation for foreign body removal in children: how much drug? *Anesth. Analg.* 2010; 111 (6): 1566
5. Passali D. Foreign body inhalation in children: a update. *ActaOtorhinolaryngol. Ital.* 2010; 30: 27–32.
6. Sai P. Haranath Global perspectives on bronchoscopy. Brazil. 2012. 240 p.
7. Ost DE, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQUIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(1):68-77. doi:10.1164/rccm.201507-1332OC
8. Hackner K, Riegler W, Handzhiev S, et al. Fever after bronchoscopy: serum procalcitonin enables early diagnosis of post-interventional bacterial infection. *BMC Pulm Med* 2017;17(1):156. doi:10.1186/s12890-017-0508-1
9. Jin F, Mu D, Chu D, Fu E, Xie Y, Liu T. Severe complications of bronchoscopy. *Respiration* 2008;76(4):429-433. doi:10.1159/000151656
10. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest* 1995;107(2):430-432. doi:10.1378/chest.107.2.430
11. Bonella F., Ohshimo S., Bauer P., Guzman J., Costabel U. Broncho alveolar lavage. *Eur Respir Mon.* 2010; 48: 59–72
12. Korlacki W. Foreign body aspiration and therapeutic role of bronchoscopy. *Pediatr. Surg. Int.* 2011; 27 (8): 833–837
13. <https://www.reginamaria.ro/articole-medicale/bronhoscopia-metoda-de-diagnostic-si-tratament-importanta-bolile-respiratorii>
14. <https://www.uni-tec.su/obzori/1555-bronkhoskopiya.html>
15. <https://www.cdt-babes.ro/articole/bronhoscopia.php>

HERNIILE INGHINO-SCROTALE LA NOU-NĂSCUȚI ȘI SUGARI. OPTIMIZAREA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT.

Ana Fedoruc

doctorant USMF N.Restemițanu, medic chirurg IMSP Institutul Mamei și Copilului

Hernia inghinală la copii reprezintă o afecțiune frecventă, determinată de persistarea procesului peritoneovaginal, care necesită reparație chirurgicală. Incidența herniilor inghinale variază între 0,8% și 4,4% la sugarii la termen și de la 9% până la 30% la sugarii născuți prematur [1].

Întelegerea completă a problemelor legate de repararea chirurgicală a herniei inghinale necesită o înțelegere a embriologiei coborârii testiculare și a formării procesului vaginal, care presupune 2 faze: intraabdominală și extraabdominală [2].

Embriogeneza.

În timpul fazei intraabdominale, testiculul, care derivă din gonada bipotențială cu originea pe creasta urogenitală, este atașată de diafragma de ligamentul craniosuspensor. La fătul de sex masculin, regresia ligamentului craniosuspensor are ca rezultat migrarea transabdominală a testicolului între 8 și 15 săptămâni de gestație. Simultan, are loc o îngrosare a gubernaculului, care atasează testiculul de scrot prin inelele externe și interne ale canalului inghinal. Pe măsură ce fătul masculin crește și abdomenul se alungește, testiculul este în esență ancorat de gubernaculul îngrosat [3].

La fătul de sex feminin, ligamentul craniosuspensor este menținut; prin urmare, ovarul își păstrează localizarea intraabdominală. În plus, gubernaculul nu se îngroașă, ci persistă ca ligament rotund ovarian.

A doua fază are loc între 25 și 35 de săptămâni de gestație, în care testiculul coboară din locația sa retroperitoneală, intraabdominală, prin canalul inghinal, atrăgând odată cu el o prelungire peritoneală, care determină formarea procesului vaginal [4].

În mod normal, procesul vaginal se obliterează și involuează. Involuția incompletă are ca rezultat un proces vaginal patent, prin care lichidul intraabdominal se poate acumula extraabdominal sub formă de hidrocel sau, dacă comunicarea este mare, unele structuri intraabdominale precum intestinul pot hernia, rezultând o hernie inghinală indirectă. Involuția procesului vaginal

stâng o precede pe cea a PV localizat pe partea dreaptă, ceea ce este în concordanță cu observația că 60% din herniile inghinale apar pe partea dreaptă [5].

Toate herniile inghinale la sugari necesită a fi reparate pentru a evita riscul de încarcerare cu dezvoltarea infarctului intestinal și gonadal și a atrofiei. Cu toate acestea, aceste riscuri trebuie echilibrate cu riscul potențialelor complicații operatorii și anestezice. În acest context, momentul optim pentru repararea herniilor inghinale la sugari rămâne discutabil.

Pe parcursul anilor 2018 - 2023, în CNSPCP cu hernie inghinală au fost diagnosticați 332 de copii cu vârsta până la 1 an, din care 43 de cazuri (13%) au fost nou-născuți și în 283 cazuri (87%) sugari (figura 1).

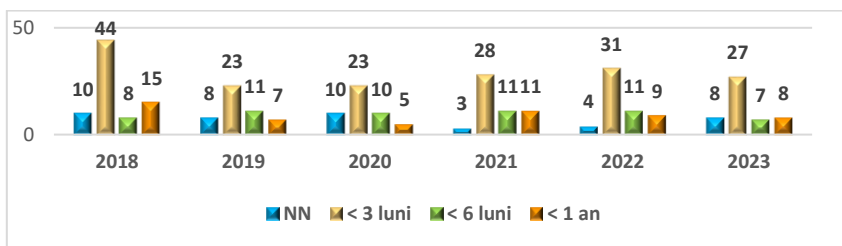


Figura 1. Repartizare în dependență de vârsta la intervenție chirurgicală pa copii până la 1 an.

La termen au fost născuți - 229 de cazuri (69%), naștere prematură – 103 de cazuri (31%). Rata încarcerării herniei inghinale a fost de 87 cazuri (26,2%), riscul cel mai mare fiind determinat la sugari a căror intervenție chirurgicală a fost întârziată de vârsta gestatională corectată de 40 de săptămâni – 228 cazuri (68,7%), comparativ cu cele reparate între 36 și 39 de săptămâni – 67 cazuri (20,2%), vârsta mai mică de 36 de săptămâni- 37 cazuri (11,1%) (figura 2).

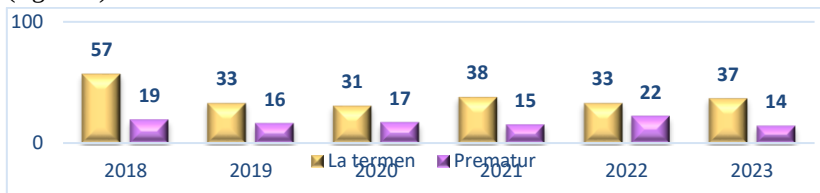


Figura 2. Repartizare în dependență de termenul de gestație la copii până la 1 an.

În 37% dintre foștii prematuri supuși unei spitalizări ulterioare au fost observați că au încarcerare sau strangulare herniei inghinale (figura 3).

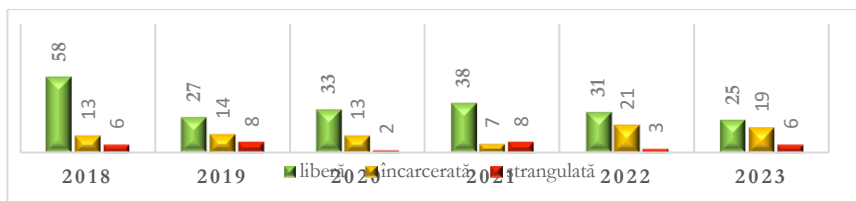


Figura 3. Repartizare în dependență de tipul herniei la copii până la 1 an.

În mod urgent s-a intervenit în 109 de cazuri (32,8%), în 223 de cazuri (67,2%) intervenția a fost amînată (figura 4).

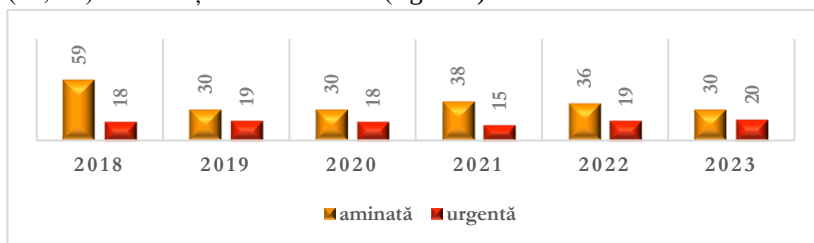


Figura 4. Repartizare în dependență de timpul rezolvării chirurgicale la copii până la 1 an.

În primele 6 ore de la diagnostic s-a intervenit în 40 de cazuri (12%), în 24 de ore s-a intervenit în 5 cazuri (1,5%) și în 287 de cazuri intervenție a fost amînată (86,5%) (figura 5).

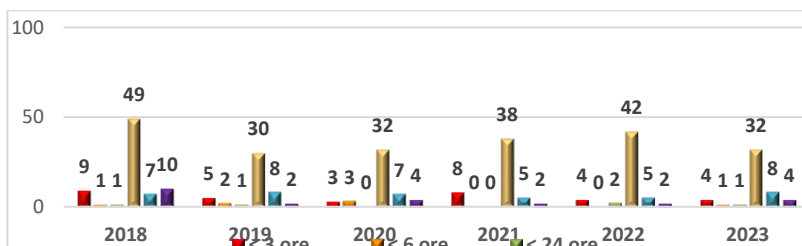


Figura 5. Repartizare în dependență de timpul de la diagnostic până la intervenție chirurgicală la copii până la 1 an.

În 282 de cazuri (85%) hernia inghinală a fost unilaterală, în 50 de cazuri (15%) bilaterală (figura 6).

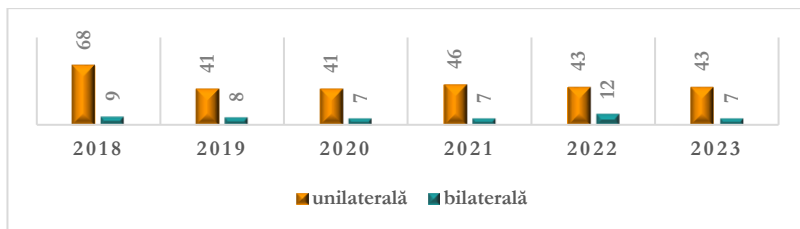


Figura 6. Repartizare în dependență de Localizare la copii până la 1 an.

În stabilirea indicațiilor pentru intervenție chirurgicală s-a luat în considerare caracteristicile fizice ale herniei, cum ar fi dimensiunea defectului peretelui abdominal, cantitatea de intestin herniat și ușurința cu care poate fi redusă. S-a recurs la operația clasică în 311 cazuri (93,7%), intervenția asistată laparoscopică (PIRS) fiind efectuată și în 21 de cazuri (6,3%) (figura 7).

Repararea herniei inghinale a fost asociată cu următoarele complicații:

- edem al hemiscrotului – 166 cazuri (50%)
- recurența herniei - 9 cazuri (2,7%),
- atrofia testiculară - 1 caz (0,3%)
- hematom scrotal – 1 caz (0,3%)

Erori de diagnostic:

- scrot acut (suspecție la torsiune de testicul)– 1 caz (0,3%)
- hidrocel – 1 caz (0,3%)

Utilitatea explorării inghinale contralaterale la copii este un domeniu de dezbateri activă. Motivul încercării de a diagnostica un PV patent contralateral este că repararea poate fi efectuată unimomentan pentru a preveni orice posibilă încălcare contralaterală fără riscul anestezic aditiv. În cazurile intervențiilor asistate laparoscopic noi considerăm că este rentabil să se efectueze inspecția inelului intern contralateral. Din 21 intervenții rezolvate laparoscopic - 18 cazuri au prezentat clinică de hernie inghinală unilaterală preoperator, din care 14 cazuri au fost rezolvate unilateral și 4 cazuri bilateral. 3 cazuri au fost diagnosticate și rezolvate bilateral. *Tabelul 1* Repartizare în dependență de conținutul sacului hernial la copii până la 1 an.

Tabelul 1 Repartizare în dependență de conținutul sacului hernial la copii până la 1 an.

Conținutul sacului hernial	
ansa intestinală	48 (14,5%)
unghiul ileo-cecal cu apendice	2 (0,6%)
apendice vermiform	7 (2,1%)
oment	10 (3%)
testicol	3 (0,9%)
ovarul cu trompa uterină	21 (6,3%)
ovar	18 (5,4%)
șunt V-P	1 (0,3%)

Cel mai frecvent în 48 de cazuri (14,5%) ca conținut a sacului hernial au fost ansele intestinale.

Concluzii.

Herniile inghinale au o tendință de a involucra desinestătător, dar la o parte din copii născuți prematuri diagnosticați cu hernie inghinală, se asociază manifestările digestive cu dereglări de tranzit datorită amplasării în sacul hernial a unei porțiuni mai mari a intestinului subțire prin peretele abdominal, care impun intervenție chirurgicală precoce.

Abordarea laparoscopică permite rezolvarea herniei bilaterale cu diminuarea impactului anestezic și durata intervenției chirurgicale.

Riscul de leziuni locale la nivelul cordonului spermatic în cazul abordării laparoscopice este mai mic comparativ cu tehnica deschisă.

Edemul postoperator la nivelul cordonului spermatic la tehnica deschisă la fel poate prezenta schimbări locale comparativ cu cea laparoscopică unde manipulări la nivelul cordonului spermatic practic lipsesc.

Bibliografia.

1. Olsen C.S., Mortensen L.Q., Oberg S., Rosenberg J. Risk of incarceration in children with inguinal hernia: a systematic review. *Hernia*. 2019. 23(2):245-54.
2. Hughes IA., Acerini CL. Factors controlling testis descent. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(suppl 1):S75–S82
3. Beasley SW, Hutson JM. The role of the gubernaculum in testicular descent. *J Urol*. 1988 ;140 (5 pt 2):1191–1193
4. Skandalakis JE, Colborn GL, Androulakis JA, Skandalakis LJ, Pemberton LB . Embryologic and anatomic basis of inguinal herniorrhaphy. *Surg Clin North Am*. 1993 ;73 (4):799–836
5. Brandt ML. Pediatric hernias. *Surg Clin North Am*. 2008;88 (1):27–43, vii–viii

TORACOSCOPIA ÎN AFECȚIUNILE TORACICE LA COPII DE VÂRSTĂ MICĂ

Negru Virginia, doctorand, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu",

medic chirurg pediater, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului

Babuci Stanislav, doctor habilitat în științe medicale, șef al Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, Institutul Mamei și Copilului

THORACOSCOPY IN THORACIC DISEASES IN YOUNG CHILDREN

Summary

The authors report a clinical case of a 35-day-old infant with multiloculated thoracic empyema successfully operated upon by the surgical team. The infant was transferred from a regional medical institution with fever, low productive cough and dyspnea. The disease started 7 days earlier, but despite the antibiotic treatment for 5 days in the hospital at his place of residence, the child's condition continued to worsen, therefore he was transferred to the pediatric intensive care unit in our institute. After admission, CT investigation revealed massive closed fluid collections with subpleural localization in the right hemithorax and in projection of anterior mediastinum associated with subtotal atelectasis of the right lung, closed pleurisy without signs of destruction of lung tissue, suspected intrathoracic cystic lymphangioma. The patient underwent video-assisted thoracoscopic surgery which identified several purulent localized collections which were opened and drained in a volume of about 200ml of viscous purulent fluid. The postoperative period evolved difficultly, but favorable. 6 months later, the CT and scintigraphy revealed some insignificant residual lung changes and diffuse perfusion changes which confirmed the slow regression of the septic inflammatory process of the pleural cavity after the resolution. The authors conclude that the presented case highlights the difficulties of imaging differential diagnosis and suggests that VATS is an effective and safe treatment option for infants with pleural empyema, especially in multiloculated fibrinopurulent forms, which allows a favorable evolution with a low duration of thoracostomy with tube and comparatively short recovery and hospitalization period.

Key words: empyema; multiloculated; lung; VATS; infant.

Rezumat

Autorii raportează un caz clinic al unui copil de 35 de zile cu empiem toracic multiloculat operat cu succes de echipa chirurgicală. Copilul a fost transferat de la o instituție medicală regională cu febră, tuse slab-productivă și dispnee. Boala a debutat cu 7 zile mai devreme, dar în ciuda tratamentului cu antibiotic timp de 5 zile în spitalul de la locul de trai, starea copilului a continuat să se agraveze, fapt pentru care a fost transferat în secția de Terapie intensivă din Institutul Mamei și Copilului. După internare, tomografia computerizată a toracelui a evidențiat colecții lichidiene masive închistate cu localizare subpleurală în hemitoracele drept și în proiecția mediastinului anterior asociate cu atelectazie subtotală a plămânului drept, pleurezie închistată fără semne de distrugere a țesutului pulmonar, suspiciune la limfangiom chistic intratoracic. Pacientul a fost supus unei intervenții chirurgicale toracoscopice video-asistate prin care au fost identificate mai multe colecții purulente localizate care au fost deschise și drenate într-un volum de circa 200 ml de lichid purulent vâscos. Perioada postoperatorie a evoluat greu, dar favorabil. 6 luni mai târziu, tomografia computerizată și scintigrafia au evidențiat unele modificări pulmonare reziduale nesemnificative și modificări difuze de perfuzie care au confirmat regresia lentă a procesului inflamator septic al cavității pleurale după rezoluție. Autorii concluzionează că cazul prezentat evidențiază dificultățile diagnosticului diferențial imagistic și sugerează că VATS este o opțiune de tratament eficientă și sigură pentru sugarii cu empiem pleural, în special în formele fibrino-purulente multiloculate, ceea ce permite o evoluție favorabilă cu o durată redusă a toracostomiei cu tub și o perioadă de recuperare și spitalizare relativ scurtă.

Cuvinte cheie: empiem; multiloculat; plămân; VATS; sugar.

Introducere. Empiemul toracic reprezintă acumularea de puroi în cavitatea pleurală, care se dezvoltă destul de frecvent la copii, de obicei, ca o complicație a pneumoniei bacteriene. Empiemul toracic este mai rar întâlnit în perioada neonatală sau la sugari, care se poate datora imaturității sistemului imunitar, care limitează localizarea infecției la spațiul pleural și capacitatea pleurei de a produce suficiente exsudat [1]. Incidența empiemului pleural la copii a crescut substanțial în ultimii 20 de ani în țările dezvoltate, fiind ca o complicație în 0,6% din pneumoniile bacteriene [2], constituind circa 3,5-12,5 cazuri la 100000 copii, cu o rată a morbidității și mortalității de până la 10%. În același timp empiemul pleural este o entitate rară în perioada neonatală cu o incidență estimată de 20-440 de cazuri la 20.000 de internări neonatal. Aceste

date au condus la concentrarea semnificativă a cercetării asupra acestei infecții, analiza datelor epidemiologice locale, cât și evaluarea unor factorii, care ar putea determina progresarea pneumoniilor spre forme complicate cu empiem, care actualmente rămân incerte [3,4,5,6].

Scopul principal al tratamentului empiemului toracic este limitarea manifestărilor sepsisului prin evacuarea și sterilizarea cavității pleurale, restabilind astfel circulația și funcționarea lichidului pleural. Drenajul incomplet al spațiului pleural va contribui la o infecție persistentă, care ar determina afectare funcțională și la morbiditate și mortalitate substanțială. Pentru a preveni acest lucru, este necesară o intervenție chirurgicală promptă. Cu toate acestea, luarea deciziei pentru tratamentul adecvat (chirurgical și non-chirurgical) este o problemă clinică deranjantă din cauza absenței caracteristicilor clinice, radiologice și de laborator specifice pentru stadializarea preoperatorie adecvată a empiemului, actualmente ne existând un consens cu privire la managementul chirurgical al acestei patologii la copii [7,8,9,10]. În acest context prezentăm un caz clinic al unui sugar cu vârsta de 36 de zile cu pneumonie subtotală a plămânului drept complicată cu empiem.

Prezentarea cazului

Copilul U.M., de sex masculin cu vârsta de 36 de zile, născut la termen de 39-40 săptămâni de gestație, prin naștere vaginală spontană necomplicată cu greutatea de 3370 g. a fost transferat dintr-o instituție medicală din țară pentru febră, tuse slab productivă și dispnee, cu diagnosticul de trimitere: Pneumonie comunitară acută pe dreapta. Atelectazie pe dreapta, lob superior. Reacție leucemoidă? Suspecție la leucemie?

Istoricul matern a fost neremarcabil. Perioada neonatală a evoluat obișnuit, copilul fiind vaccinat conform calendarului. Boala a debutat de 7 zile, în legătură cu ce a fost internat în spital la locul de trai. Necâtând la tratament cu antibiotic timp de 5 zile starea copilului a continuat să se agraveze, motiv pentru care a fost transferat în secția RTI pediatrică cu diagnosticul la internare: Pneumonie subtotală pe dreapta, forma pleuro-pulmonară; atelectazia lobului superior pe dreapta; pleurezie exudativ-fibrinoasă pe dreapta. Sepsis. MODS.

Examenul obiectiv: copilul soporos, prezența tahipneei (66 resp. /minut) cu participarea musculaturii auxiliare, tiraj costal, intercostal. Frecvența bătăilor cardiac – 164 b/min., tensiunea arterială – 107/81 mmHg, SpO₂ – 93% la O₂ umed pe mască 2 l/min.

Datele examenului de laborator a pus în evidență: eritrocite – $3,0 \times 10^{12}/L$; concentrația de Hb - 105 g/l, leucocitoză marcată (Leucocite - 49×10^9)

cu deviere spre stânga a formulei leucocitare (neutrofile: nesegmentate – 20%, segmentate – 47%, metamielocite 6%, mielocite 8%, limfocite – 10%, eozinofile - 0%, monocite 9%, granulație toxică +++), trombocitele a fost de 568.0×10^9 , nivelul proteinei totale fiind de 49,0 g/l. Analiza gazelor din sângele arterial a arătat pH – 7,35; pCO₂ – 36,6 mmHg; pO₂ – 61,2 mmHg. Biochimia sângelui a constatat: Alanin aminotransferaza – 9 UI/l, aspartat aminotransferaza – 13 UI/l; creatinina – 64 mcml/l; fibrinogen – 6,60 g/l; Na⁺ -134 mmol/l; K⁺-3,8 mmol/kg, Ca⁺-2,26 mmol/l, Cl⁻ - 106%, glucoza 4,2mmol/l., VSH – 30 mm/oră. Hemocultura – negativă;

Tomografia computerizată a permis de a vizualiza formațiuni lichidiene închistate masive cu localizare subpleurală în proiecția hemitoracelui drept și la nivelul mediastinului anterior asociat cu atelectazie subtotală a plămânului drept. Pleurezie închistată fără semne de distrucție a țesutului pulmonar; Limfangiom chistic intratoracic? Deplasarea moderată a mediastinului spre stânga.

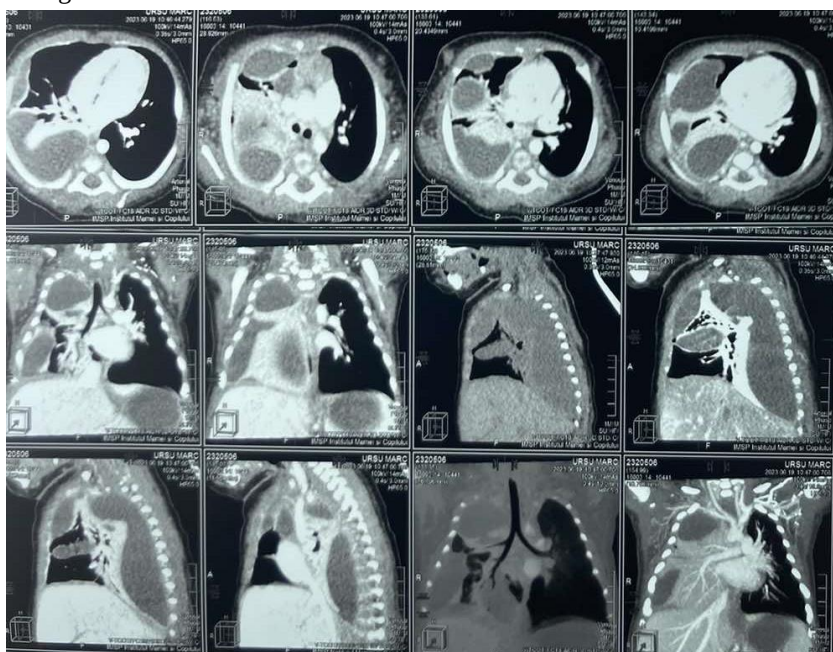


Fig. 1. Copilul U.M., cu vârsta de 36 de zile. Tomografie compiuterizată efectuată preoperator la zi de la debutul bolii (explicații în text)

Scintigrafia pulmonară Tc99m MAA efectuat preoperator a constatat pulmonul drept micșorat în dimensiuni, cu contur neclar și neregulat, cu repartizarea neuniformă a radiofarmaceuticului și cu scăderea bruscă difuză a fluxului sanguine pulmonar, cu multiple zone de absență a perfuziei pulmonare în segmentele superioare. Pulmonul stâng fără modificări de perfuzie.

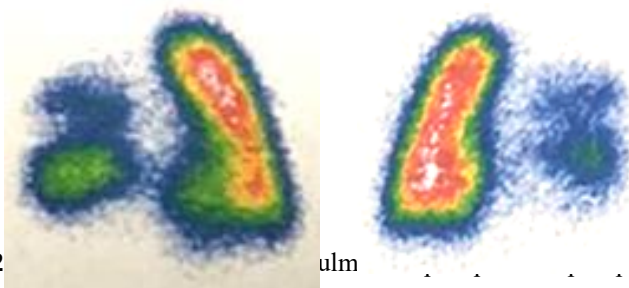


Fig. 2 Scintigrafia pulmonară Tc99m MAA efectuat preoperator

După tratamentul administrat, inclusiv terapia cu antibiotic, deși febră și intensitatea sindromului toxic au scăzut în intensitate, s-a determinat persistența dispneei și retractoră subcostală, care, de rând cu unele probleme de diagnostic imagistic, au servit indicații pentru toracosopia videoasistată. Examinarea cu un toracoscop de 3 mm (0°; Richard Wolf, Germania) a permis de a identifica lichid purulent liber, vâcos de culoare galbenă verzuie, care a fost aspirat în volum de 200 ml, cât și câteva colecții purulente localizate de aderențe, care ulterior au fost lichidate. Pleura era evident îngroșată cu depuneri substanțiale de fibrină, care au fost îndepărtate. S-a recurs la sanarea cavității pleurale cu acid aminocapronic, lavaj cu sol. Betadină, drenarea cavității pleurale cu tub 12 F

Perioada postoperatorie a evoluat grav, copilul aflându-se la VAP primele 4 ore postoperator, după care s-a restabilit respirația spontană. Drenul toracic a fost înlăturat la 10-a zi postoperator. Rezultatele bacteriologiei, din lichidul purulent pleural – fără creștere, pe când în frotiul faringian s-a depistat *S.aureus*, *Corynebacter* spp. și *Candida*. Pacientul a fost externat la a 25 zi postoperator (32 zi de spitalizare) în stare satisfăcătoare. Examenul radiologic de control efectuat la externare a constatat volumul pulmonar obișnuit, cu un desen pulmonar intensificat și deformat, fără aer liber și lichid în cavitatea pleurală. Reacția pleurei interlobare în regresie. Infiltrația pneumonică s-a resorbit practic complet. Se menține îngroșarea pleurei paracostale pe dreapta. Mediastinul situat obișnuit. Scintigrafia efectuată la externare a permis de a constata repartizarea PRF neuniformă pronunțată în plămânul drept, contur

neclar al zonei superioare cu restabilirea conturului medio-bazal și fluxului sanguin pulmonar. Pe stânga fără modificări de perfuzie pulmonară.

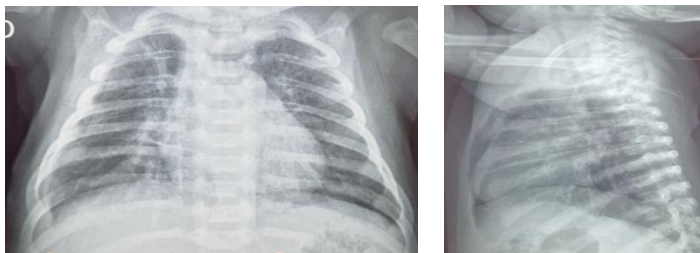


Fig. 3. Copilul U. Radiografia toracică în 2 proiecții efectuată la externare

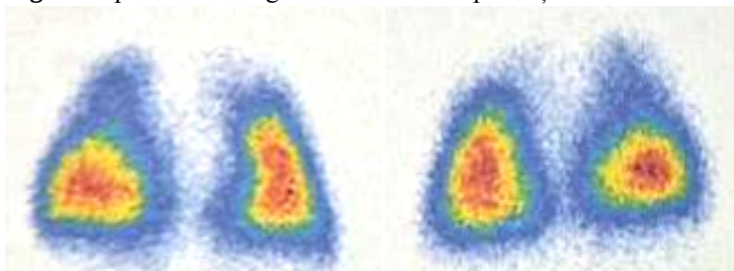


Fig. 4. Copilul U.M., Scintigrafie pulmonară efectuată la externare

Discuții. Empiemul reprezintă o colecție supurativă a spațiului pleural de etiologie diferită, fiind o complicație severă, potențial letală, a pneumoniei, traumatismului toracic, hemotoracelui infectat sau intervenției chirurgicale, după rezecție pulmonară sau iatrogenă în timpul toracentezei sau inserării tubului intercostal. Este caracterizat prin efuziuni și loculații fibrinopurulente, ce pot duce la restricție pulmonară și rezistență la drenaj [11,12]. Deși se constată o scădere a incidenței pneumoniei ca urmare a introducerii vaccinului pneumococic conjugat, mai multe rapoarte au indicat la o creștere a incidenței empiemului toracic la copii în ultimul deceniu [13]. Conform unor autori, efuziunile pleurale și empiemul parapneumonic sunt constatate în 10% - 40% din toți copiii internați cu pneumonie bacteriană, principalul agent patogen fiind *Streptococcus* de serotipul 1 și serotipul 3, ambele fiind incluse în vaccinul pneumococic conjugat 13-valent (PCV13), care din 2009 este utilizat pentru vaccinarea standard la sugarii de la vârsta de 2 luni în Germania pentru a preveni boala pneumococică invazivă [14,15,16]. De remarcă, că rata globală de detectare a bacteriilor în sânge și/sau în lichidul pleural este de aproximativ 29% - 34%. Conform unor studii, majoritatea (87%) dintre bacteriile detectate

aparțineau cocilor aerobi gram-pozitivi, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* și *S. aureus* fiind cele mai frecvente dintre cele 41 de specii raportate, bacteriile aerobe gram-negative (*Ps.Aeruginosa*, *E.coli*, *Kl.pneumonia*, *Francisella tularensis*) fiind constatate destul de rar în 5,7% și bacteriile anaerobe în 2,6% [17,18]. Au fost raportate cazuri puține de empiem la copii de vârstă mică în urma infecției SARS-CoV-2, inclusiv cazuri unice de co-infecție SARS-CoV-2 și *S. aureus* la nou-născut prematur, care s-a complicat cu empiem toracic [19]. Conceptul conform căruia bacteriile sparg pleura viscerală pentru a dezvolta o efuziune infectată parapneumonică a fost recent contestată, fiind evidențiate diferențe între bacteriologia tipică a pneumoniei și a empiemului toracic, iar mulți pacienți cu empiem nu au dovezi pentru prezența pneumoniei subiacente. În acest context există opinia, că în unele cazuri empiemul pleural și pneumonia trebuie considerate afecțiuni separate, mecanismele și sursele invaziei bacteriene ne fiind clare [18,20,21].

Conform Societății Toracice Americane (1962), evoluția infecției pleurale este caracterizată de trei faze distincte. Prima fază (exsudativă) se caracterizează printr-un exsudat transparent steril, care apare în rezultatul permeabilității crescute a pleurei viscereale. În faza a doua (fibrinopurulentă) se asociază infecția exsudatului de către agentul patogen inițial invadator și se caracterizată prin depunerea de fibrină pe suprafața pleurei viscereale și celei parietale, ceea ce duce la formarea de locațiuni și/sau aderențe. Faza a treia (de organizare sau consolidare) este caracterizată prin creșterea fibroblastelor și formarea țesutului de granulație și a unui înveliș pulmonar neelastice [22,23].

Radiografia toracică, examenul ecografic și CT toracică permit de a vizualiza revărsatul pleural masiv, zonă de atelectazie, consolidare a plămânului afectat [6], necesitând un diagnostic diferențial cu malformații congenitale chistice [1]. În cazul prezentat, scanarea CT a oferit o evaluare a parenchimului pulmonar și o reprezentare anatomică precisă a patologiei, diagnosticul efuziunilor multiloculare cu un proces voluminos chistic intratoracic a fost dificil. Empiemul toracic era cunoscut încă lui Hipocrate, un progres real în tratamentul acestei patologii a survenit de abia la mijlocul secolului al XIX-lea, când Roe (1844) a introdus aspirația repetată în loc de simpla incizie cu cuțitul. Ulterior, Goodfellow și de Morgan (1859) au propus drenajul intercostal [24].

Managementul medico-chirurgical al empiemului toracic este destul de controversat, fiind necesare studii suplimentare pentru a examina eficiența utilizării drenului toracic ca tratament de primă linie [6,25], unele studii indicând rate de eșec între 38% și 47%, iar eșecul tratamentului de primă linie

este asociat cu o mortalitate crescută [26]. Unii autori indică la eficiența utilizării intrapleurale a fibrinoliticelelor în tratamentul empiemului pleural la adulți și copii [27], inclusiv la nou-născuți [19]. Conform unor studii, terapia fibrinolică intrapleurală în fazele precoce ale bolii atât cu activator tisular de plasminogen, cât și cu streptokinază a fost sigură și de succes la pacienții pleurezii parapneumonice complicate și empiem [28]. Cu toate acestea, rolul terapiei fibrinolitice în tratamentul empiemului pleural la copii nu este clar, iar profilul de siguranță și rezultatele contradictorii obținute rămân incerte și îngrijorătoare din cauza unor reacții adverse și complicații precum sângerarea, reacții alergice, durere severă. Revizuirea sistematică recentă Cochrane a arătat că terapia fibrinolică este asociată cu o durată mai lungă a drenajului tubului toracic, o durată mai lungă a febrei, rate mai mari ale necesității de analgezie și costul total crescut al tratamentului [29,30,31,32]. În cazurile de ineficiență a tratamentului de prima linie cu agravarea empiemului pleural și progresare în fazele fibropurulente sau de organizare se impune necesitatea decorticării chirurgicale, o toracotomie deschisă fiind abordarea convențională, metodă asociată cu dureri și morbiditate postoperatorie substanțială [33]. Studii recente au permis de constata că VATS efectuată în stadiul incipient al bolii este mai ușoară din punct de vedere tehnic, permite un mai bun drenaj și are o probabilitate mai mare de a obține o expansiune pulmonară completă, precum și o metodă care îmbunătățește semnificativ timpul de recuperare și scurtează perioada de tratament în staționar, inclusive la copii de vârstă fragedă [31,34]. Deși tehnicile chirurgicale minim invazive pot oferi opțiuni suplimentare de tratament, rolul lor exact în tratamentul empiemului pleural rămâne necunoscut, impunându-se necesitatea de noi studii complexe în viitor [35].

Așadar, cazul prezentat pune în evidență dificultățile diagnosticului diferențial imagistic și sugerează că VATS este o opțiune eficientă și sigură de tratament pentru copiii de vârstă mică cu empiem pleural, în formele fibrinopurulente multiloculate, care permite o evoluție favorabilă cu durată scăzută a toracostomiei cu tub și perioade de recuperare și spitalizare comparativ reduse.

Bibliografie

1. Nugraha H.G., Hutapea Y.A. A rare case of multiloculated thoracic empyema in a neonate. Radiol. Case Rep. 2022. 17:2181-5.
2. Scarci M., Zahid I., Bille A., Routledge T. Is video-assisted thoracoscopic surgery the best treatment for paediatric pleural empyema? Interact. CardioVascular and Thor. Surg. 2011. 13:70-6.

3. Elemraid M.A., Thomas M.F., Blain A.P., Rushton S.P., Spencer D.A. et al. Risk factors for the development of pleural empyema in children. *Pediatr. Pulmonol.* 2015. 50:721-6.
4. Krenke K., Urbankowska E., Urbankowski T., Lange J., Kulus M. Clinical characteristics of 323 children with parapneumonic pleural effusion and pleural empyema due to community acquired pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2016. 22:292-7.
5. Amin M., Yousef S., Navidifar T. Detection of the major bacterial pathogens among children suffering from empyema in Ahvaz city, Iran. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019. 33(4):e22855. Doi: 10.1002/jcla.22855.
6. Diez J.R.V., Perez M.L.M., Malayan G.V., Cenabre M.V.L. Loculated empyema in a neonate successfully treated with chest tube thoracostomy and antibiotics. *Resp. Med. Case Rep.* 2020. 31:101274. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101274>.
7. Manasa G., Swetha B., Yashoda H.T., Pramod S. Paediatric empyema: video assisted thoracoscopic surgery (vats) and its outcome study. *Int. J. Contemp. Pediatr.* 2017. 4:882-5.
8. Sehitogullari A., Sayir F., Aydemir Y., Anbar R., Sayhan H. Managing postpneumonic empyema thoracis in children: Comparison of different treatment options. *Iran J. Pediatr.* 2019. 29(5):e86897. doi: 10.5812/ijp.86897.
9. Shankar G., Sahadev R., Santhanakrishnan R., Pediatric empyema thoracis management: should the consensus be different for the developing countries? *J. Pediatr. Surg.* 2020. 55(3):513-7.
10. Manoharan A., Lodha R. Debate 1: Is the management of childhood empyema primarily medical, or surgical? *Indian J. Pediatr.* 2023. 90(9):910-4.
11. Elkhayat H., Sallam M., Kamal M., Abdalla E.M. Thoracoscopic decortication for stage III empyema; a minimal invasive approach in a delayed presentation disease. *J. Egyptian Soc. Cardio-Thor. Surg.* 2018. 26:301-7.
12. Karandashova S., Florova G., Idell S., Komissarov A.A. From bedside to the bench - A call for novel approaches to prognostic evaluation and treatment of empyema. *Front. Pharmacol.* 2022. 12:806393. doi: 10.3389/fphar.2021.806393.
13. Sakran W., Ababseh Z.E.D., Miron D., Koren A. Thoracic empyema in children: Clinical presentation, microbiology analysis and therapeutic options. *J. Infect. Chemother.* 2014. 20:262-5.
14. Shatila M., Arab W.A., Fasih N., Karara K., Ramadan A.M. Comparative study between outcome of intercostal tube drainage and video assisted thoracoscopic surgery in management of complicated parapneumonic effusion in children. *J. Egyptian Soc. Cardio-Thor. Surg.* 2018. 26:68-72.
15. Sorg A.L., Obermeier V., Liese J.G., von Kries R. Incidence trends of parapneumonic pleural effusions/empyema in children 2009 to 2018 from health

- insurance data: Only temporal reduction after the introduction of PCV13. *Vaccine*. 2021. 39:3516-9.
16. Moral L., Toral T., Marco N., Clavijoc A., Canals F. et al. Epidemiology of pediatric parapneumonic pleural effusion during 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation. *Enferm. Infect. Microbiol. Clín.* 2023. 41:414-9.
 17. Liese J.G., Schoen C., van der Linden M., Lehmann L., Goettler D. et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019. 25:857-64.
 18. Dyrhovden R., Nygaard R.M., Patel R., Ulvestad E., Kommdal O. The bacterial aetiology of pleural empyema. A descriptive and comparative metagenomic study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019. 25:981-6.
 19. Sabzevari F., Sinaei R., Gholami A., Tahmasbi F. Empyema thoracic in a neonate co-infected with SARS-CoV-2 and staphylococcus arouse successfully treated with fibrinolysis: a brief report. *BMC Pediatrics*. 2023. 23:552. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04375-6>.
 20. Tobin C.L., Lee Y.C. Pleural infection: what we need to know but don't. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2012. 18:321-5.
 21. Corcoran J.P., Wrightson J.M., Belcher E., DeCamp M.M., Feller-Kopman D., Rahman N.M. Pleural infection: past, present, and future directions. *Lancet Respir Med* 2015;3:563-77.
 22. Wurnig P.N., Wittmer V., Pridun N.S., Hollaus P.H. Video-assisted thoracic surgery for pleural empyema. *Ann. Thorac. Surg.* 2006. 81:309-13.
 23. Zhou Y., Li X., Dai J., Lin L., Cao X. et al. Uniportal thoracoscopic decortication for stage III tuberculous empyema with severe rib crowding. *Ann. Thorac. Surg.* 2021. 112:289-94.
 24. Chaplin A.E. Empyema thoracis in infant and children. *Arch. Dis. Child.* 1947. 22(110):91-105.
 25. Sharma S., Sharma A., Sharma M., Ghosh S. Neonatal empyema thoracis. *Pediatr. Oncall J.* 15(1):19-21.
 26. Semenkovich T.R., Olsen M.A., Puri V., Meyers B.F., Kozower B.D. Current state of empyema management. *Ann. Thorac. Surg.* 2018. 105:1589-96.
 27. Slaats M., Dooy J.D., Lauwers P., Van Schil P., Verhulst S., Hendriks J. Intrapleural use of dornase alfa and tissue plasminogen activator are successful as treatment in pediatric empyema: a pilot study. *Eur. Resp. J.* 2018. 52: PA4635. Doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA4635.
 28. Tawfek A., Elsharawy M., Ibrahim M., Mansour A. Results of two fibrinolytics in treatment of the early stage of empyema. *Zagazig University Med. J.* 2023. 29(1):120-6. doi: 10.21608/zumj.2022.153200.2611.

29. Hendaus M.A., Abushahin A. Intrapleural hemorrhage due to alteplase use in a 6-year-old boy with pleural effusion. *Int. J. gen. Med.* 2013. 6:233-6.
30. Altmann E.S., Crossingham I., Wilson S., Davies H.R. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2019. 10: CD002312. Doi: 10.1002/14651858.CD002312.pub4.
31. Pogorelic Z., Bjelanovic D., Gudelj R., Jukic M., petric J., Furlan D. Video-asisted thoracic surgery in early stage of pediatric pleural empyema improves outcome. *Thor. And Cardiovasc. Surg.* 2021. 69(5):475-9.
32. Saxena K., Maturu V.N. A comparative study of the safety and efficacy of intrapleural fibrinolysis with streptokinase and urokinase in the management of loculated pleural effusions. *Cureus.* 2022. 14(6):e26271. doi: 10.7759/cureus.26271.
33. Chan D., T.L., Sihoe A.D.L., Chan S., Tsang D.S.F., Fang B. et al. Surgical treatment for empyema thoracis: is video-assisted thoracic surgery “better” than thoracotomy? *Ann. Thorac. Surg.* 2007. 84:225-31.
34. Sanghvi Y., Kewlani R., Walawalkar A., Kamat N. Video-assisted thoracoscopic Surgery (VATS) in a 20-day-old newborn with empyema thoracis. *Indian Pediatr.* 2021. 58(3):284-5.
35. Jain M., Jain P., Mehta A.P., Sikka G., Sidana P. Empyema thoracis in a neonate. *J. Paediatr. Neonatal. Med.* 2020. 2(2): 119.

HERNIA DIAFRAGMATICĂ CONGENITALĂ - MANAGEMENTUL TERAPEUTIC ACTUAL

**HANGANU ELENA^{1,2}, LUCA DANA-IOANA², AL NAMAT-ROSCA
DINA^{1,2}, ELENA TARCA^{1,2}**

¹ *Universitatea de Medicina si Farmacie “Gr.T. Popa” Iasi*

² *Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii “Sf. Maria” Iasi, Sectia
Clinica Chirurgie Pediatrica I*

Definitie: Hernia diafragmatică congenitală este o afecțiune caracterizată printr-un defect la nivelul diafragmului care determină hernierea viscerelor abdominale în torace, interferând cu dezvoltarea normală a plămânilor. Afecțiunea se poate prezenta ca o leziune izolată sau ca parte a unui sindrom plurimalformativ. Incidenta HDC variază de la 0,8-5/10.000 de nou-născuți. [1] Fiziopatologia HDC implică hipoplazie pulmonară asociată cu

hipertensiune pulmonară și disfuncția cardiacă. Evaluarea prenatală a raportului plămân-cap (LHR) și a poziției ficatului la ultrasonografie sunt utilizate pentru diagnosticul și aprecierea prognostică a acestei malformații.

Prevalența este mai mică la sexul masculin, iar incidența HDC izolate este mai scăzută la afro-americani [1]. În ciuda progreselor, mortalitatea și morbiditatea rămân ridicate. Nou-născuții cu hernie diafragmatică congenitală necesită evaluare multidisciplinară și abordare pentru managementul terapeutic și urmărire după externare din spital. [2]. Cele mai frecvente anomalii cromozomiale asociate sunt trisomiile 18, 13 și 21. [3]

Prognosticul pacienților cu HDC izolată este în general mai bun decât al pacienților cu HDC complicată de multiple anomalii, iar supraviețuirea este mai mare pentru HDC izolată comparativ cu HDC asociată cu anomalii. [4] În cazurile în care hernia se produce înainte de 25 de săptămâni de gestație apare hipoplazie pulmonară severă în comparație cu HDC care se produce după 25 de săptămâni de gestație. [5] Hernierea ficatului este asociată cu un prognostic mai rău. Studiile anterioare au raportat o supraviețuire de 100% pentru cazurile fără hernierea hepatică, comparativ cu 56% pentru cazurile cu hernierea ficatului. [6]

Etiologia rămâne neclară, iar în prezent se consideră că este multifactorială. În majoritatea cazurilor, defectul diafragmatic este izolat cu hipoplazie pulmonară și hipertensiune arterială pulmonară persistentă. HDC poate fi asociată cu anomalii cardiace, gastrointestinale, genito-urinare sau anomalii cromozomiale. [7]

Clasificare: Herniile postero-laterale cunoscute și sub denumirea de Hernii Bochdalek reprezintă cel mai frecvent tip (70-75%), majoritatea apar pe partea stângă (85%) și mai puțin frecvent pe partea dreaptă (13%) sau bilateral (2%). Herniile diafragmatice în care defectul este situat anterior poartă denumirea de Hernii Morgagni (23-28%), iar un alt tip de hernie diafragmatică sunt herniile centrale care au o incidență de 2-7% (Figura 1). [8] Diafragmul începe să se dezvolte la aproximativ 4 săptămâni de gestație, iar la 12 săptămâni se finalizează procesul. Defectul variază de la defecte minore la nivelul marginii diafragmului posterior până la absența completă a diafragmului (Figura 2) [9]. Teoria embriologică a HDC este controversată, se consideră că această afecțiune apare ca urmare eșecului fuziunii componentelor diafragmului în viața intrauterină, rezultând un canal pleuro-peritoneal patent. [10]. O altă teorie se referă la hipoplazia pulmonară ca fiind principalul factor în fiziopatologia herniei diafragmatice, astfel că prin perturbarea dezvoltării

mugurelui pulmonar se produce o afectarea plăcii mezenchimale posthepatice, componentă care este strâns legată cu dezvoltarea pulmonară. [11]

Formele de HDC cu manifestări clinice imediat postnatal sunt cele mai frecvente și constau în detresă respiratorie gravă, cu tahipnee, cianoză și depresiunea sternului. Examenul fizic va releva un abdomen excavat. Murmurul vezicular este absent de partea afectată. Diagnosticul pozitiv este stabilit radiografic prin prezenta anselor intestinale în torace. În HDC localizată pe partea stângă se remarcă absența marginii diafragmului, devierea cordului spre parte dreaptă și opacifierea stomacului/ anselor intestinale prezente în torace. Formele de HDC cu manifestări tardive sunt rare ~20% și includ: simptome respiratorii, gastrointestinale (dureri abdominale, varsături), falimentul creșterii.

De asemenea, relaxarea anormală la nivelul diafragmului determină apariția eventrației diafragmatice care este mai frecventă pe partea dreaptă și nu este asociată cu hipoplazie pulmonară severă, în timp ce, absența completă a diafragmului definită ca agenezie diafragmatică poate duce la hipoplazie pulmonară severă. [12] Indiferent de dimensiunea defectului, hernierea viscerelor abdominale în cavitatea toracică determină alterarea funcției pulmonare. Totodată, defectul produce lipsa maturării pulmonare și hipoplazie cu subdezvoltarea secundară a ventriculului stâng, hipertrofie ventriculară dreaptă și în final disfuncție ventriculară. [13]

Hipoplazia pulmonară apare pe partea ipsilaterală herniei, iar partea controlaterală prezintă afectare variabilă. Se consideră că hipoplazia apare secundar compresiei fizice a plămânului prin viscerele herniate, care determină hipoplazie acinară, scăderea ramificării bronhiolilor, vascularizația pulmonară este afectată, septurile alveolare se îngroașă rezultând diminuarea bronhiolilor terminale. Astfel, plămânul este relativ imatur, apare hipoplazia vascularizației pulmonare ceea ce duce la Hipertensiune arterială pulmonară persistentă a nou-născutului (HTPN). [14]. Vascularizația totală a plămânului este redusă, astfel că fiecare unitate pulmonară va prezenta o scădere a fluxului vascular, cu remodelarea vasculară pulmonară ce contribuie la componenta "fixă" sau ireversibilă de HTPN.[15,16] Alterarea vasoreactivității, posibil datorită unui dezechilibru al inervației autonome (creșterea simpaticului, scăderea parasimpaticului) și/sau afectarea relaxării arterelor pulmonare dependente de endotelium sau apariția unui dezechilibru între vasoconstrictori și vasodilatatori pot contribui la componenta reversibilă a HTPN.[17] Astfel, prezența HTP cu hipotrofie și/sau insuficiență ventriculară dreaptă asociată cu hipoplazie

pulmonară poate duce la dezvoltarea unei hipertensiuni arteriale pulmonare care nu răspunde la tratamentul convențional.[¹⁸]

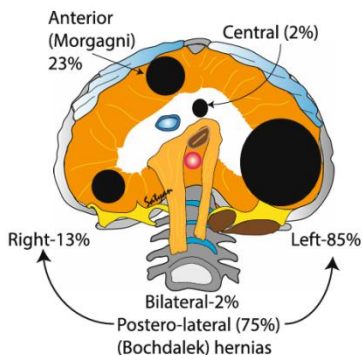
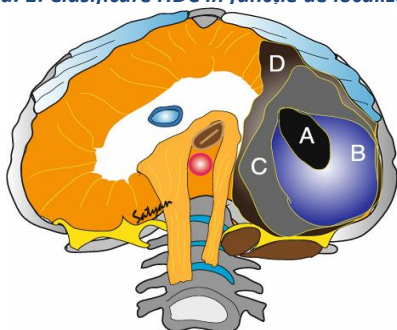


Figura. 1: Clasificare HDC în funcție de localizare



Plămânii hipoplazici secundar hernierii viscerelor abdominale duc la hipoplazia concomitentă a vasele pulmonare. Acest lucru are ca rezultat reducerea vascularizației unităților alveolo-capilare hipoplazice. Odată ce copilul trece de la circulația fetală, acest efect este mai pronunțat rezultând hipertensiune pulmonară care duce la disfuncția ventriculului drept. Secundar hipertensiunii arteriale pulmonare, există o șuntare a sângelui de la dreapta la stânga prin foramenul oval permeabil și canalul arterial permeabil. Disfuncția ventriculului stâng împreună cu disfuncția atrială stângă are ca rezultat hipertensiunea venoasă pulmonară și agravarea hipertensiunii arteriale pulmonare. Clinic se manifestă printr-un spectru larg de saturații pre și postductale labile până la cianoză profundă. [¹⁹]

HDC poate fi diagnosticată prenatal prin ecografie, ~50% din cazuri la vârsta gestațională medie de 24 săptămâni. Ultrasonografia care permite masurarea Raportul plămân de partea neafectată/cap (LHR) între săptămânile 22-32 de gestație și este definit ca produsul dintre diametrele ortogonale ale plămânului drept împărțit la circumferința capului și care trebuie să aibă o valoare >1,4. În hipoplazia pulmonară severă LHR <1, în hipoplazia pulmonară intermediară valoare LHR=1-1,4. Acest indice prezice severitatea hipoplaziei pulmonare în HDC izolată. În HDC stângă LHR <25% reprezintă un factor de prognostic nefavorabil, iar în HDC dreaptă- LHR <45%- prognostic negativ. Ecocardiografia fetală și IRMN sunt alte modalități de diagnostic prenatal utilizate în evaluarea severității și a rezultatelor. RMN s-a dovedit util în detectarea anomaliilor fetale și poate fi folosită ca metodă adjuvantă pentru determinarea poziției ficatului și estimării volumului pulmonar. De asemenea, defectele cardiace și defectele de tub neural pot afecta evoluția nou-născutului

Diagnostic diferențial. Eventrația diafragmatică este caracterizată printr-un diafragm subțire, dar intact și flexibil care determină protruzia conținutului abdominal în torace. Există eventrații extrem de greu de diferențiat de hernia diafragmatică congenitală la imagistica prenatală. Eventrația diafragmatică prezintă un grad de severitate mai mic decât HDC și uneori rămâne asimptomatică în primii ani ai copilăriei. Agenezia diafragmatică este considerată cea mai gravă formă de HDC [21].

Cel mai comune leziuni pulmonare care trebuie diferențiate de HDC sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1: Cele mai frecvente leziuni pulmonare fetale în diagnosticul diferențial de CDH
Malformația adenomatoidă pulmonară chistică
Sechestrația bronhopulmonară
Eventrația diafragmatică
Teratom
Atrezie bronșică
Chisturi enterice
Malformație bronhopulmonare în asociere cu malformații digestive

Defecte structurale se găsesc în 25-57% dintre toate cazurile de HDC [22] și includ malformații cardiace congenitale, anomalii renale, cerebrale și gastro-

intestinale. În tabelul 2 sunt reprezentate cele mai comune defecte structurale asociate cu CDH și prevalența lor.

Tabelul 2: Patologii asociate	Frecvența
Cardiovascular (DSA, DSV, Coarctația de aorta, Atrezie tricuspidiană, Stenoză pulmonară, Dextrocardie, Tetralogia lui Fallot, Transpoziția marilor vase)	17%
Uro-genital (Rinichi chistic, Testicul necoborât congenital, Uter bicorn, Agenezie renală, Rinichi chistic)	6%
Musculo-scheletal (Omfalocel, Anomalii vertebrale, Artrogripoză, Anomalii costale, Luxație congenitală de șold)	11%
Respirator (Sechestrație pulmonară, Fistulă traheoesofagiană)	2%
Sistem nervos central (Defecte de tub neural, Hidrocefalie)	6%

În trecut, HDC era considerată o urgență chirurgicală [23]. Tendința actuală în HDC este trecerea de la intervenție imediată la intervenție amânată, cu stabilizarea preoperatorie a nou-născutului, corectarea hipoxiei și a hipoperfuziei și eventual cu diminuarea hipertensiunii pulmonare reactive, suport ventilator prin intubație endotraheală, curarizare și sedare, monitorizarea gazelor sanguine și a presiunii venoase centrale. Managementul terapeutic actual al herniei diafragmatice congenitale implică abordarea multidisciplinară și este non-standardizat în majoritatea centrelor de chirurgie pediatrică. Ratele de mortalitate timpurie au fost ridicate și adesea atribuite hipertensiunii pulmonare [24]. Din punct de vedere istoric, managementul și strategiile terapeutice vizează hiperventilația cu frecvențe respiratorii ridicate și presiuni inspiratorii de vârf variabile într-un efort de a promova relaxarea vasculară pulmonară. Această metodă a dus adesea la barotraumă pulmonară iatrogen cu cronicizarea secundară a bolii pulmonare [25]. Ventilația mecanică joacă un rol semnificativ în mortalitatea pacienților cu HDC la care este folosită hiperventilația cu presiuni inspiratorii mai mari, conducând la supradistensia alveolelor. Ulterior, această abordare, în mod obișnuit denumită „ventilație blândă”, a fost adoptat și raportat de către alte instituții asociate cu rate de supraviețuire îmbunătățite și scăderea utilizării ECMO (26, 27). De asemenea, presiunile mai mari la finalul expirului în HDC postoperator la nou-născuți cu ventilație mecanică convențională (CMV), au raportat o îmbunătățire a

mecanicii pulmonare și a perfuziei cu presiuni de dilatare mai mici, susținând în continuare beneficiile minimizării supradistensiei pulmonare la sugarii cu hipoplazie pulmonară relativă [28].

În prezent, toate ghidurile publicate recomandă preferential scăderea presiunii căilor respiratorii permitând permisivitatea hipercapnie [29, 30, 31]. Hipertensiunea pulmonară este o cauză semnificativă de morbiditate la copiii cu HDC. Apare din cauza dezvoltării vascularizației pulmonare anormale prin creșterea remodelării arteriale, scăderea densității patului vascular și alterarea receptivității vasculare [32, 33].

În prezent, administrarea de rutină a surfactantului nu este recomandat copiilor născuți cu CDH [34]. Calea oxidului nitric are un rol important în relaxarea vasculară pulmonară postnatală. Sintetaza Oxid de azot (NOS) prezintă în endoteliu catalizează producerea de oxid nitric (NO), permițând difuzia NO la nivelul celulelor musculare netede vasculare unde favorizează vasodilatație prin GMP ciclic indus de guanilil ciclază (cGMP). Scăderea producției de Proteina interactivă a sintetazei oxidului nitric (NOSIP) în celulele musculare netede ale peretilor vaselor pulmonare reduc producția endogenă de NO prin interacțiuni cu eNOS [35]. NOSIP poate contribui la creșterea producției de eNOS și NO, care la rândul său ar duce la desensibilizarea avalului guanilil ciclază și în final ar determina vasoconstricție. Având în vedere perturbarea acestui proces fiziologic, iNO pentru a fi o terapie promițătoare pentru hipertensiunea pulmonară la copii cu HDC [36]. De-a lungul căii NO, cGMP este hidrolizat și inactivat de enzima fosfodiesteraza-5 (PDE-5). O metodă de a spori efectul endogen sau NO suplimentat ar fi de a viza catabolismul cGMP. Utilizarea inhibitorilor PDE-5, cum ar fi sildenafilul, poate fi benefic pentru HDC asociată hipertensiunii arteriale. [37]

Management prenatal – Medical. Corticosteroizii prenatali sunt administrați mamelor în unele centre pentru îmbunătățirea maturării pulmonare la nou-născuți cu HDC. Administrare prenatală de corticosteroizi ar trebui să se efectueze prudent înainte de nașterea prematurilor cu CDH. [38] Momentul optim de naștere a unui copil cu HDC este controversat. Stevens și colab. a raportat inițial că printre sugarii născuți prin cezariană electivă, nașterea aproape de termen (la 37-38 săptămâni de gestație) a fost asociată cu utilizarea scăzută a ECMO (22 vs. 35,5%) comparativ cu nou-născuții la termen pe cale vaginală (la 39–41 săptămâni) [39]. Cu toate acestea, analize mai recente au sugerat scăderea mortalității odată cu avansarea vârstei de gestației. Dintre 928 de sugari cu CDH, mortalitatea neonatală și infantilă a scăzut de la 25-36%,

respectiv, la 37 de săptămâni de gestație 17-20% la 40 de săptămâni de gestație. Recomandarea fiind nașterea să se realizeze după încheierea celei de-a 39-a săptămână de gestație pentru a evita complicațiile asociate cu prematuritatea și nașterea la termen timpurie [40]

Management medical postnatal. Pentru nou-născuții cu CDH sau suspecți de CDH se va plasa sonda orogastrică/nazogastrică, iar ventilația cu balon și mască ar trebui să fie evitate. Majoritatea acestor sugari (în special cu a diagnosticul prenatal al CDH) necesită intubare imediat după naștere. Nou-născuții cu HDC ventilați mecanic vor fi sedați, iar sedarea profundă și curarizarea este selectivă cazurilor cu cerințe mai mari de ventilație sau oxigen. Presiunea inspiratorie de vârf (PIP) ar trebui să fie de preferință sub 25 cm H₂O pentru evitarea deteriorării plămânului hipoplazic/imatur. În unele instituții, saturațiile percutane > 70% sunt acceptate în primele 1–2 ore dacă pH-ul și dioxul de carbon arterial ideal pentru PaCO₂ sunt în limite normale.

Oxidul nitric inhalator (iNO) este primul agent de alegere pentru tratamentul hipertensiunii pulmonare la sugari > 34 de săptămâni de gestație. Prostaglandina (PGE₁) intravenoasă (IV) PGE₁ a fost utilizată la sugarii cu CDH în special în cadrul insuficienței cardiace drepte [41]. Prostaciclina (PGI₂) este utilizată în mod obișnuit la adulți, dar poate fi utilă în managementul hipertensiunii pulmonare tardive și la sugari după tratamentul chirurgical al HDC. În prezent, nu există dovezi care susțin această terapie, dar unele centre o folosesc ca vasodilatator pulmonar de linia a doua. Prostaciclina poate fi utilizat ca agent inhalator sau agent intravenos. Trei forme de prostaciclina sunt utilizate în management a hipertensiunii pulmonare: Epoprostenol (Flolan), Treprostinil (Remodulin) și Iloprost inhalat (Ventavis - analog de prostaciclina inhalator) sunt aprobate pentru adulții cu hipertensiune arterială pulmonară. Sildenafilul este un inhibitor al fosfodiesterazei (PDE) 5 care inhibă guanozin monofosfat ciclic (cGMP). Sildenafilul oral îmbunătățește oxigenarea și reduce mortalitatea în HTP neonatală în centrele unde iNO și ECMO nu sunt disponibile [42, 43]. Sildenafilul IV s-a dovedit a fi eficient în îmbunătățirea oxigenoterapiei la pacienții cu HTP cu și fără expunere prealabilă la iNO [44]. Totuși nu există date care să susțină utilizarea la sugarii cu HDC. Conform FDA, mortalitatea este ridicată în asociere cu utilizarea sa la copiii cu HTP (1–17 ani) [45]. Părinții ar trebui informați despre beneficiile și efectele secundare ale sildenafilului înaintea inițierii terapiei cronice în CDH. Bosentan este un blocant al receptorilor endotelinei și este folosit ocazional ca agent oral în

gestionarea hipertensiunea pulmonară cronică în CDH. Există experiență limitată acumulată cu utilizarea sa la nou-născuți [46].

Oxygenarea membranoasă extracorporală (ECMO) este considerată ca ultimă opțiune de salvare a vieții pentru sugari ≥ 34 de săptămâni de gestație sau cu greutate >2 kg cu CDH și fără anomalii letale majore asociate după managementul medical convențional eșuat. [47]

Tratamentul perfuziei tisulare deficitare (reumplerea capilară >3 s, acid lactic >3 mmol/l, cantitatea de urină <1 ml/kg/h) și tensiunea arterială cu valori sub normalul vârstei, trebuie să includă: administrarea de soluții cristalinoide, nu mai mult de 20 mL/kgc, agenți inotrop+: dopamina sau epinefrina, hidroclorid. Dacă perfuzia este scăzută, trebuie efectuată evaluarea performanței cardiace (ecocardiograma, saturația venoasă centrală). Ecocardiografie la 48 de ore de la naștere și apoi la 2-3 săptămâni de viață, pentru a evalua rezistența vasculară pulmonară, funcția VS și a VD. Oxid nitric inhalat (NO): indicat pentru HTP confirmată fără disfuncție ventriculară stângă, cu condiția ca recrutarea pulmonară să fie adecvată. În absența răspunsului clinic sau ecocardiografic, NO trebuie oprit. Sildenafilul se folosește la pacienții cu HTP refractară (fără răspuns la iNO) sau ca adjuvant la sevrarea iNO. Milrinona: utilizată pentru a trata disfuncția cardiacă, în asociere cu HTP. PG E1 este folosit pentru a menține permeabilitatea ductului arterial și pentru a reduce încălețura post-ventriculară la pacienții cu HTP și insuficiență ventriculară dreaptă. ECMO este o opțiune pentru CDH dar dovezile disponibile nu sugerează creșteri majore ale supraviețuirii după utilizarea sa. Indicatorul principal pentru ECMO este reprezentat de un aport de oxigen tisular neadecvat, evidențiat prin acidoza metabolică progresivă, desaturarea mixtă și insuficiența multiplă de organ. Hipercapnia permisivă cu respirație spontană este inițiată cu ventilație intermitentă, 30-40 respirații/minut, raport egal I/E, debit de gaz inspirator 5-7L/min, PIP=20-22 cm H₂O, PEEP=5 cm H₂O. Înainte de inițierea ECMO trebuie să existe parenchim pulmonar adecvat, astfel încât să se folosească parametrii radiografici pentru determinarea volumelor pulmonare. Chirurgia trebuie evitată până după deconectarea de la suport ECMO, iar dacă pacientul nu poate fi deconectat trebuie luată în considerare fie intervenția chirurgicală, fie paleația, după caz.

Pregătirea preoperatorie trebuie să cuprindă câteva criterii îndeplinite de pacient: diureza >1 ml/kgc/h, FiO₂ $<0,5$, saturație preductală a oxigenului între 85% și 95%, tensiune arterială medie normală conform VG, acid lactic <3 mmol/l, presiunea arterială pulmonară estimată este mai mică decât presiunea

sistemică. Când se ia în considerare intervenția chirurgicală a HDC, chirurgul se confruntă cu trei întrebări: a) care este beneficiul; b) când este timpul optim pentru intervenție; și c) care este cea mai bună abordare? Reducerea conținutului visceral herniat din cavitatea toracică și închiderea defectului diafragmatic sunt importante pe termen lung, dar oferă puține beneficii imediate pacientul [48]. Reducerea conținutului herniat înapoi la abdomen pentru a permite expansiunea plămânilor comprimați nu are ca rezultat ameliorarea imediată a HTP sau a hipoxemiei. Momentul optim pentru tratamentul chirurgical al CDH poate fi dificil de stabilit, în special la pacienții care necesită ECMO. Pentru acei pacienți care nu necesită ECMO, tratamentul chirurgical este recomandat a se efectua după minim 48–72 ore de la naștere.

Abordarea chirurgicală. Tratamentul chirurgical poate fi realizat prin abord toracic sau abdominal, chirurgie deschisă sau minim invazivă. Rezultatele pe termen lung, depind cel mai important de caracteristicile defectului diafragmatic. Toracosopia minimizează durerea postoperatorie și cicatricile, grăbește vindecarea, dar rata de recidivă este mai mare. Pacienții cu agenezie diafragmatică pot beneficia de plasarea unor patch-uri pentru închiderea defectelor diafragmatice foarte mari, ce nu pot fi reparate primar; acestea sunt de obicei fabricate din materiale sintetice (Goretex® este cel mai popular), dar a existat interesul din ce în ce mai mare pentru combinarea materialelor sintetice cu straturi biologice suplimentare într-un efort de a susține repararea și promovarea dezvoltării în interior a țesuturilor native pe termen lung [49]. Sugarii cu CDH se confruntă cu probleme respiratorii pe termen lung, probleme de nutriție (reflux gastroesofagian, malnutritie, alimentatia pe tub de gastrostoma), întârziere de neurodezvoltare (dizabilitate fizica, intarzieri cognitive si functionale), recurența herniei și deformări osoase. [50]. Morbiditățile respiratorii includ boli pulmonare cronice, hipertensiune pulmonară de rebound, boala pulmonară obstructivă cronică și infecție.

Obiectivul acestei lucrari este reprezentat de evaluarea managementului pentru nou-nascutul cu HDC, complicațiile postoperatorii și morbiditate asociată.

Material și metoda: A fost efectuat un studiu retrospectiv pe 30 de pacienți cu HDC internați în 01.01.2018-01.08.2023 în Clinica Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgențe pentru Copii “Sfânta Maria” Iași. Studiul a cuprins analiza datelor clinico-anamnestic, diagnosticul prenatal și dezvoltarea prenatală, investigațiilor paraclinice și a tratamentului medico-chirurgical. Au fost estimate managementul operator, vârsta la internare/

momentul efectuării intervenției chirurgicale, durata spitalizării, rata de supraviețuire, prognosticul și malformațiile asociate.

Rezultatele obținute: Pe o perioadă de 5 ani în Clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii "Sfânta Maria" Iași, au fost spitalizați 30 de pacienți cu HDC postero-laterală Hiss-Bochdalek: 26 de cazuri de HDC stângă (86,6%) și 4 cazuri de HDC dreaptă (13,3%)

Din mlădiile asociate 48% dintre nou-născuții au prezentat malformații cardiace, 32% au prezentat HTP, 11%- hipoplazie pulmonară, iar 9% au fost încadrați într-o grupă de risc cu prognostic mai rezervat prezentând anomalii genetice. Durata de spitalizare în cadrul lotului studiat a fost cuprinsă între 8 și 90 zile (durata medie fiind de 48 zile) După o pregătire preoperatorie de reechilibrare hidroelectrolitică și metabolică, 25 de cazuri au fost supuse intervenției chirurgicale: 72% (18 cazuri) prin abord clasic deschis-Laparotomie subcostală și 28% (7 cazuri) prin abord minim invaziv-Toracoscopie. Decesul a survenit la 5 dintre cazuri (16,6%) aflate în etapa de stabilizare în NICU. Factorii de risc postnatali în lotul studiat corelați cu mortalitatea înregistrată și cu prognosticul nefavorabil au fost: localizarea herniei (26 cazuri HDC stângă), prematuritate (11 cazuri nou-născuți cu vârsta gestațională sub 34 săptămâni), greutatea la naștere (7 cazuri cu GN<2300 g) și mărimea defectului (5 cazuri cu defect >1/2 din hemidiafragm). În lotul studiat s-a înregistrat o incidență majoră a cazurilor de HDC asociată cu anomalii cardiace (48%), 32% dintre copii au dezvoltat HTP, hipoplazia pulmonară a fost întâlnită la 11 %, iar 9% din cei 30 de copii au prezentat anomalii genetice. Durata medie de spitalizare a fost de 48 zile (cuprinsă între 8 și 90 zile)- iar rata mortalității a fost de 36% (7 cazuri au fost supuse intervenției chirurgicale prin abord deschis, iar 2 cazuri- prin abord Toracoscopic).

Concluzii

Diagnosticul de HDC reprezintă o provocare atât din punct de vedere al diagnosticului cât și al tratamentului. În ciuda etiologiei neclare a CDH și a managementului hipertensiunii pulmonare a nou-născutului, în ultimele decenii s-au raportat o tendință la creșterea ratei de supraviețuire la nou-născuții cu CDH [51]. Cu progresele medicale și chirurgicale în management supraviețuirea globală raportată este de 70-90% [52]. La nou-născuții care au necesitat ECMO, rata de supraviețuire este de aproximativ 50%. [53, 54]. Factorii multipli, cum ar fi prematuritatea, necesitatea utilizării ECMO, anomalii asociate mai ales cardiace, severitatea HTP, tipul de tratament chirurgical pot afecta și supraviețuirea unui copil cu CDH [55, 56, 57]

Tratamentul chirurgical trebuie amânat și efectuat în condiții de siguranță, când bolnavul este stabil. Managementul medico-chirurgical al nou-născutului cu HDC în perioada prenatală include consultarea medicului obstetrician, neonatologului în colaborare cu medicul ATI, Radiolog, Genetician și Chirurg Pediatru, această abordare reprezintă o soluție pentru îmbunătățirea rezultatelor. În ceea ce privește managementul terapeutic, în HDC tratamentul chirurgical de urgență nu este factorul cheie. Urmărirea multidisciplinară standardizată pentru copiii cu HDC asigură supravegherea și diagnosticul optim în timp util al complicațiilor și îngrijirea clinică ajustată la nivelul riscului.

Bibliografie:

1. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics*. 2005;116(3): e356–363.
2. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthuis I, Robert-Gnansia E, Francannet C, Laurichesse-Delmas H, Jani J, Coste K, Deprest J, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(3):276–83.
3. Yang W, Carmichael SL, Harris JA, Shaw GM. Epidemiologic characteristics of congenital diaphragmatic hernia among 2.5 million California births, 1989–1997. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006;76(3):170–4.
4. McGivern MR, Best KE, Rankin J, Wellesley D, Greenlees R, Addor MC, Arriola L, de Walle H, Barisic I, Beres J, et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(2): F137–144.
5. Tennant PW, Samarasekera SD, Pless-Mulloli T, Rankin J. Sex differences in the prevalence of congenital anomalies: a population-based study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(10):894–901.
6. Brownlee EM, Howatson AG, Davis CF, Sabharwal AJ. The hidden mortality of congenital diaphragmatic hernia: a 20-year review. *J Pediatr Surg*. 2009;44(2):317–20.
7. Mah VK, Zamakhshary M, Mah DY, Cameron B, Bass J, Bohn D, Scott L, Himidan S, Walker M, Kim PC. Absolute vs relative improvements in congenital diaphragmatic hernia survival: what happened to “hidden mortality”. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):877–82.
8. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2003;112(3 Pt 1):532–5.
9. Pober BR, Lin A, Russell M, Ackerman KG, Chakravorty S, Strauss B, Westgate MN, Wilson J, Donahoe PK, Holmes LB. Infants with Bochdalek diaphragmatic hernia: sibling recurrence and monozygotic twin discordance in a hospital-based malformation surveillance program. *Am J Med Genet A*. 2005;138 A (2):81–8.
10. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet*. 2010;375(9715):649–56.
11. Singh SJ, Cummins GE, Cohen RC, Cass D, Harvey JG, Martin HC, Pitkin J, Shun A, Glasson MJ. Adverse outcome of congenital diaphragmatic hernia is determined

- by diaphragmatic agenesis, not by antenatal diagnosis. *J Pediatr Surg.* 1999;34(11):1740–2.
12. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1996; 31(1):148–51. discussion 151–142.
 13. Beurskens LW, Tibboel D, Lindemans J, Duvekot JJ, Cohen-Overbeek TE, Veenma DC, de Klein A, Greer JJ, Steegers-Theunissen RP. Retinol status of newborn infants is associated with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2010;126(4):712–20. 10.
 14. Greer JJ. Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;189(2):232–40.
 15. Veenma DC, de Klein A, Tibboel D. Developmental and genetic aspects of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(6):534–45.
 16. Wells LJ. Development of the human diaphragm and pleural sacs. *Contrib Embryol Carnegie Ins.* 1954; 35:107–34.
 17. Iritani I. Experimental study on embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia. *Anat Embryol (Berl).* 1984;169(2):133–9.
 18. Aggarwal S, Stockman PT, Klein MD, Natarajan G. The right ventricular systolic to diastolic duration ratio: a simple prognostic marker in congenital diaphragmatic hernia? *Acta Paediatr.* 2011;100(10):1315–8.
 19. Menon SC, Tani LY, Weng HY, Lally PA, Lally KP, Yoder BA, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Clinical characteristics and outcomes of patients with cardiac defects and congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr.* 2012;162:114–9.
 20. Keijzer R, Liu J, Deimling J, Tibboel D, Post M. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Pathol.* 2000;156(4):1299–306.
 21. Lakshminrusimha S. The pulmonary circulation in neonatal respiratory failure. *Clin Perinatol.* 2012;39(3):655–83.
 22. Kitagawa M, Hislop A, Boyden EA, Reid L. Lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. A quantitative study of airway, artery, and alveolar development. *Br J Surg.* 1971;58(5):342–6.
 23. Shehata SM, Mooi WJ, Okazaki T, El-Banna I, Sharma HS, Tibboel D. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in lungs of newborn infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. *Thorax.* 1999;54(5):427–31
 24. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* 2014;38(2):78–91.
 25. George DK, Cooney TP, Chiu BK, Thurlbeck WM. Hypoplasia and immaturity of the terminal lung unit (acinus) in congenital diaphragmatic hernia. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(4):947–50.
 26. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2005;29(2):69–76
 27. Jani JC, Benachi A, Nicolaides KH, et al. Antenatal-CDH-Registry group. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33(1): 64–69, doi: 10.1002/uog.6141, indexed in Pubmed: 18844275.

28. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Perinatol.* 2005; 29(2): 69–76, doi: 10.1053/j.semper.2005.04.002, indexed in Pubmed: 16050524.
29. Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, et al. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(2): 155–161, doi: 10.1002/uog.14759, indexed in Pubmed: 25487417.
30. Beurskens LW, Schrijver LH, Tibboel D, et al. Dietary vitamin A intake below the recommended daily intake during pregnancy and the risk of congenital diaphragmatic hernia in the offspring. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 2013; 97(1): 60–66, doi: 10.1002/bdra.23093, indexed in Pubmed: 23283831.
31. Russo FM, Eastwood MP, Keijzer R, et al. Lung size and liver herniation predict the need for extra corporeal membrane oxygenation but not pulmonary hypertension in isolated congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 [Epub ahead of print], doi: 10.1002/uog.16000, indexed in Pub med: 27312047.
32. Doné E, Gratacos E, Nicolaides KH, et al. Predictors of neonatal morbidity in fetuses with severe isolated congenital diaphragmatic hernia under going fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(1): 77–83, doi: 10.1002/uog.12445, indexed in Pubmed: 23444265.
33. Davey M, Shegu S, Danzer E, et al. Pulmonary arteriole muscularization in lambs with diaphragmatic hernia after combined tracheal occlusion/glu cocorticoid therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197(4): 381.e1–381. e7, doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.061, indexed in Pubmed: 17904968.
34. Lally KP. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 1996; 5(4): 249–255.
35. Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(3): CD001340, doi: 10.1002/14651858.CD001340.pub2,
36. Enns GM, Cox VA, Goldstein RB, et al. Congenital diaphragmatic defects and associated syndromes, malformations, and chromosome anomalies: a retrospective study of 60 patients and literature review. *Am. J. Med. Genet.* 1998; 79(3): 215–225, doi: 10.1002/(sici)1096--8628(19980923)79:3<3.co;2-l,
37. Montedonico S, Sugimoto K, Felle P, et al. Prenatal treatment with retinoic acid promotes pulmonary alveologenesis in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2008; 43(3): 500–507, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.10.030, indexed in Pubmed: 18358289
38. Deprest J, Brady P, Nicolaides K, Benachi A, Berg C, Vermeesch J, Gardener G, Gratacos E. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(6):338–48.
39. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet.* 2010;375(9715):649–56
40. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology* 2016; 110:66-74

41. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, Moreno O, Tibboel D, Lipitz S, Eggink A, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):67–71.
42. Lally KP, Bagolan P, Hosie S, Lally PA, Stewart M, Cotten CM, Van Meurs KP, Alexander G, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? *J Pediatr Surg.* 2006;41(4):668–74. discussion 668–674.
43. Gien J, Kinsella JP. Differences in preductal and postductal arterial blood gas measurements in infants with severe congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(4): F314–318.
44. Lally KP, Bagolan P, Hosie S, Lally PA, Stewart M, Cotten CM, Van Meurs KP, Alexander G, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? *J Pediatr Surg.* 2006;41(4):668–74. discussion 668–674.
45. Stevens TP, van Wijngaarden E, Ackerman KG, Lally PA, Lally KP. Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2009;123(2):494–502.
46. Sengupta S, Carrion V, Shelton J, Wynn RJ, Ryan RM, Singhal K, Lakshminrusimha S. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1053–9.
47. Mohseni-Bod H, Bohn D. Pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(2):126–33.
48. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics.* 2006;117(4):1077–83.
49. Vargas-Origel A, Gomez-Rodriguez G, Aldana-Valenzuela C, Vela-Huerta MM, Alarcon-Santos SB, Amador-Licona N. The use of sildenafil in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol.* 2010;27(3):225–30.
50. Steinhorn RH, Kinsella JP, Pierce C, Butrous G, Dilleen M, Oakes M, Wessel DL. Intravenous sildenafil in the treatment of neonates with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr.* 2009;155(6):841–7. e841.
51. Abman SH, Kinsella JP, Rosenzweig EB, Krishnan U, Kulik T, Mullen M, Wessel DL, Steinhorn R, Adatia I, Hanna B, et al. Implications of the U.S. Food and drug administration warning against the use of sildenafil for the treatment of pediatric pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187(6):572–5
52. Steinhorn RH, Fineman J, Kusic-Pajic A, Cornelisse P, Gehin M, Nowbakht P, Pierce CM, Beghetti M, investigators F-s. Bosentan as adjunctive therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn: results of the randomized multicenter placebo-controlled exploratory trial. *J Pediatr.* 2016; 177:90–6. e93.
53. Dimmitt RA, Moss RL, Rhine WD, Benitz WE, Henry MC, Vanmeurs KP. Venoarterial versus venovenous extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia: the extracorporeal life support organization registry, 1990–1999. *J Pediatr Surg.* 2001;36(8):1199–204
54. Tsao K, Lally KP. Surgical management of the newborn with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(1):46–54.

55. Grethel EJ, Cortes RA, Wagner AJ, Clifton MS, Lee H, Farmer DL, Harrison MR, Keller RL, Nobuhara KK. Prosthetic patches for congenital diaphragmatic hernia repair: surgisis vs gore-Tex. *J Pediatr Surg.* 2006;41(1):29–33. discussion 29–33.
56. Lally KP, Engle W, American Academy of Pediatrics Section on S, American Academy of Pediatrics Committee on F, Newborn. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2008;121(3):627–32.
57. Hagadorn JI, Brownell EA, Herbst KW, Trzaski JM, Neffs S, Campbell BT. Trends in treatment and in-hospital mortality for neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol.* 2015; 35:748–54.
58. Tsao K, Lally KP. The congenital diaphragmatic hernia study group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17(2):90–7.
59. Haricharan RN, Barnhart DC, Cheng H, Delzell E. Identifying neonates at a very high risk for mortality among children with congenital diaphragmatic hernia managed with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):87–93.
60. Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, Hirschl RB, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the congenital diaphragmatic hernia study group. *J Pediatr Surg.* 2009;44(7):1315–21.
61. Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, Hirschl RB, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the congenital diaphragmatic hernia study group *J Pediatr Surg.* 2009;44(7):1315–21.
62. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet.* 2010; 375(9715):649–56.
63. Wynn J, Krishnan U, Aspelund G, Zhang Y, Duong J, Stolar CJ, Hahn E, Pietsch J, Chung D, Moore D, et al. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia in the modern era of management. *J Pediatr.* 2013;163(1):114–9. e111.
64. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics.* 2005;116(3):e356–363.
65. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthuis I, Robert-Gnansia E, Francannet C, Laurichesse-Delmas H, Jani J, Coste K, Deprest J, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(3):276–83.
66. Yang W, Carmichael SL, Harris JA, Shaw GM. Epidemiologic characteristics of congenital diaphragmatic hernia among 2.5 million California births, 1989–1997. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2006;76(3):170–4.
67. McGivern MR, Best KE, Rankin J, Wellesley D, Greenlees R, Addor MC, Arriola L, de Walle H, Barisic I, Beres J, et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(2):F137–144.
68. Tennant PW, Samarasekera SD, Pless-Mulloli T, Rankin J. Sex differences in the prevalence of congenital anomalies: a population-based study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91(10):894–901.

69. Brownlee EM, Howatson AG, Davis CF, Sabharwal AJ. The hidden mortality of congenital diaphragmatic hernia: a 20-year review. *J Pediatr Surg.* 2009;44(2):317–20.
70. Mah VK, Zamakhshary M, Mah DY, Cameron B, Bass J, Bohn D, Scott L, Himidan S, Walker M, Kim PC. Absolute vs relative improvements in congenital diaphragmatic hernia survival: what happened to “hidden mortality”. *J Pediatr Surg.* 2009;44(5):877–82.
71. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2003;112(3 Pt 1):532–5.
72. Pober BR, Lin A, Russell M, Ackerman KG, Chakravorty S, Strauss B, Westgate MN, Wilson J, Donahoe PK, Holmes LB. Infants with bochdalek diaphragmatic hernia: sibling precurrence and monozygotic twin discordance in a hospital-based malformation surveillance program. *Am J Med Genet A.* 2005;138 A (2):81–8.
73. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet.* 2010;375(9715):649–56.
74. Singh SJ, Cummins GE, Cohen RC, Cass D, Harvey JG, Martin HC, Pitkin J, Shun A, Glasson MJ. Adverse outcome of congenital diaphragmatic hernia is determined by diaphragmatic agenesis, not by antenatal diagnosis. *J Pediatr Surg.* 1999;34(11):1740–2.
75. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1996; 31(1):148–51. discussion 151–142.
76. Beurskens LW, Tibboel D, Lindemans J, Duvekot JJ, Cohen-Overbeek TE, Veenma DC, de Klein A, Greer JJ, Steegers-Theunissen RP. Retinol status of newborn infants is associated with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2010;126(4):712–20. 10.
77. Greer JJ. Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;189(2):232–40.
78. Veenma DC, de Klein A, Tibboel D. Developmental and genetic aspects of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(6):534–45.
79. Wells LJ. Development of the human diaphragm and pleural sacs. *Contrib Embryol Carnegie Ins.* 1954; 35:107–34.
80. Iritani I. Experimental study on embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia. *Anat Embryol (Berl).* 1984;169(2):133–9.
81. Aggarwal S, Stockman PT, Klein MD, Natarajan G. The right ventricular systolic to diastolic duration ratio: a simple prognostic marker in congenital diaphragmatic hernia? *Acta Paediatr.* 2011;100(10):1315–8.
82. Menon SC, Tani LY, Weng HY, Lally PA, Lally KP, Yoder BA, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Clinical characteristics and outcomes of patients with cardiac defects and congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr.* 2012; 162:114–9.
83. Keijzer R, Liu J, Deimling J, Tibboel D, Post M. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Pathol.* 2000;156(4):1299–306.
84. Lakshminrusimha S. The pulmonary circulation in neonatal respiratory failure. *Clin Perinatol.* 2012;39(3):655–83.

85. Kitagawa M, Hislop A, Boyden EA, Reid L. Lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. A quantitative study of airway, artery, and alveolar development. *Br J Surg.* 1971;58(5):342–6.
86. Shehata SM, Mooi WJ, Okazaki T, El-Banna I, Sharma HS, Tibboel D. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in lungs of newborn infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. *Thorax.* 1999;54(5):427–31
87. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* 2014;38(2):78–91.
88. George DK, Cooney TP, Chiu BK, Thurlbeck WM. Hypoplasia and immaturity of the terminal lung unit (acinus) in congenital diaphragmatic hernia. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(4):947–50.
89. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2005;29(2):69-76
90. Jani JC, Benachi A, Nicolaides KH, et al. Antenatal-CDH-Registry group. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33(1): 64–69, doi: 10.1002/uog.6141, indexed in Pubmed: 18844275.
91. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Perinatol.* 2005; 29(2): 69–76, doi: 10.1053/j.sempe ri.2005.04.002, indexed in Pubmed: 16050524.
92. Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, et al. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(2): 155–161, doi: 10.1002/uog.14759, indexed in Pubmed: 25487417.
93. Beurskens LW, Schrijver LH, Tibboel D, et al. Dietary vitamin A intake below the recommended daily intake during pregnancy and the risk of congenital diaphragmatic hernia in the offspring. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 2013; 97(1): 60–66, doi: 10.1002/bdra.23093, indexed in Pubmed: 23283831.
94. Russo FM, Eastwood MP, Keijzer R, et al. Lung size and liver herniation predict the need for extra corporeal membrane oxygenation but not pulmonary hypertension in isolated congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 [Epub ahead of print], doi: 10.1002/uog.16000, indexed in Pub med: 27312047.
95. Doné E, Gratacos E, Nicolaides KH, et al. Predictors of neonatal morbidity in fetuses with severe isolated congenital diaphragmatic hernia under going fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(1): 77–83, doi: 10.1002/uog.12445, indexed in Pubmed: 23444265.
96. Davey M, Shegu S, Danzer E, et al. Pulmonary arteriole muscularization in lambs with diaphragmatic hernia after combined tracheal occlusion/glu cocorticoid therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197(4): 381.e1–381. e7, doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.061, indexed in Pubmed: 17904968.
97. Lally KP. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 1996; 5(4): 249–255,
98. Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(3): CD001340, doi: 10.1002/14651858.CD001340.pub2,

99. Enns GM, Cox VA, Goldstein RB, et al. Congenital diaphragmatic defects and associated syndromes, malformations, and chromosome anomalies: a retrospective study of 60 patients and literature review. *Am. J. Med. Genet.* 1998; 79(3): 215–225.
100. Montedonico S, Sugimoto K, Felle P, et al. Prenatal treatment with retinoic acid promotes pulmonary alveologenesis in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2008; 43(3): 500–507, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.10.030, indexed in Pubmed: 18358289
101. Deprest J, Brady P, Nicolaides K, Benachi A, Berg C, Vermeesch J, Gardener G, Gratacos E. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(6):338–48.
102. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet.* 2010; 375(9715):649–56.
103. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology* 2016; 110:66-74
104. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, Moreno O, Tibboel D, Lipitz S, Eggink A, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):67–71.
105. Lally KP, Bagolan P, Hosie S, Lally PA, Stewart M, Cotten CM, Van Meurs KP, Alexander G, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? *J Pediatr Surg.* 2006;41(4):668–74. discussion 668–674.
106. Gien J, Kinsella JP. Differences in preductal and postductal arterial blood gas measurements in infants with severe congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(4): F314–318.
107. Lally KP, Bagolan P, Hosie S, Lally PA, Stewart M, Cotten CM, Van Meurs KP, Alexander G, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? *J Pediatr Surg.* 2006;41(4):668–74. discussion 668–674.
108. Stevens TP, van Wijngaarden E, Ackerman KG, Lally PA, Lally KP. Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2009;123(2):494–502.
109. Sengupta S, Carrion V, Shelton J, Wynn RJ, Ryan RM, Singhal K, Lakshminrusimha S. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1053–9.
110. Mohseni-Bod H, Bohn D. Pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(2):126–33.
111. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics.* 2006;117(4):1077–83.
112. Vargas-Origel A, Gomez-Rodriguez G, Aldana-Valenzuela C, Vela-Huerta MM, Alarcon-Santos SB, Amador-Licona N. The use of sildenafil in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol.* 2010;27(3):225–30.

113. Steinhorn RH, Kinsella JP, Pierce C, Butrous G, Dilleen M, Oakes M, Wessel DL. Intravenous sildenafil in the treatment of neonates with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr*. 2009;155(6):841–7. e841.
114. Abman SH, Kinsella JP, Rosenzweig EB, Krishnan U, Kulik T, Mullen M, Wessel DL, Steinhorn R, Adatia I, Hanna B, et al. Implications of the U.S. Food and drug administration warning against the use of sildenafil for the treatment of pediatric pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187(6):572–5
115. Steinhorn RH, Fineman J, Kusic-Pajic A, Cornelisse P, Gehin M, Nowbakht P, Pierce CM, Beghetti M, investigators F-s. Bosentan as adjunctive therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn: results of the randomized multicenter placebo-controlled exploratory trial. *J Pediatr*. 2016; 177:90–6. e93.
116. Dimmitt RA, Moss RL, Rhine WD, Benitz WE, Henry MC, Vanmeurs KP. Venoarterial versus venovenous extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia: the extracorporeal life support organization registry, 1990–1999. *J Pediatr Surg*. 2001;36(8):1199–204
117. Tsao K, Lally KP. Surgical management of the newborn with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther*. 2011;29(1):46–54.
118. Grethel EJ, Cortes RA, Wagner AJ, Clifton MS, Lee H, Farmer DL, Harrison MR, Keller RL, Nobuhara KK. Prosthetic patches for congenital diaphragmatic hernia repair: surgisis vs gore-Tex. *J Pediatr Surg*. 2006;41(1):29–33. Disc 29–33.
119. Lally KP, Engle W, American Academy of Pediatrics Section on S, American Academy of Pediatrics Committee on F, Newborn. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2008;121(3):627–32.
120. Hagadorn JI, Brownell EA, Herbst KW, Trzaski JM, Neffs S, Campbell BT. Trends in treatment and in-hospital mortality for neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol*. 2015; 35:748–54.
121. Tsao K, Lally KP. The congenital diaphragmatic hernia study group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17(2):90–7.
122. Haricharan RN, Barnhart DC, Cheng H, Delzell E. Identifying neonates at a very high risk for mortality among children with congenital diaphragmatic hernia managed with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. 2009;44(1):87–93.
123. Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, Hirschl RB, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the congenital diaphragmatic hernia study group. *J Pediatr Surg*. 2009;44(7):1315–21.
124. Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, Hirschl RB, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the congenital diaphragmatic hernia study group. *J Pediatr Surg*. 2009;44(7):1315–21.
125. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet*. 2010; 375(9715):649–56.
126. Wynn J, Krishnan U, Aspelund G, et al. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia in the modern era of management. *J Pediatr*. 2013;163(1):114–9. e111.

TERATOMUL SACROCOCCIGIAN LA COPIL. (CAZ CLINIC)

^{1, 2} **Veaceslav BOIAN**, dr. șt. med., șef laborator

^{1, 2} **Olesea UTCHINA**, cercetător științific

¹ **Andrei DRAGANEL**, cercetător științific

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat. Teratomul sacrococcigian este cel mai des întâlnit neoplasm din perioada neonatală. În articol în baza unui caz clinic se analizează problema recurenței teratomului sacrococcigian și importanța evaluării sechelelor funcționale la diatază.

Cuvinte-cheie: teratoma sacrococcigiană, neoplasm, recidiva tumorii, rezultate funcționale

Summary. Sacrococcygeal teratoma in children.

The sacrococcygeal teratoma is the most common neoplasm in neonatal period. The article on the basis of a clinical case analyzes the problem of recurrence of the sacrococcygeal teratoma and the importance of evaluation the functional sequelae.

Key-words: sacrococcygeal teratoma, neoplasm, functional outcomes, tumor recidive

Резюме. Сакрококцигеальная тератома у детей

Сакрококцигеальная тератома является самым часто встречаемым новообразованием в неонатальном периоде. В статье на базе одного клинического случая анализируется проблема рецидива крестцово-копчиковой тератомы и важность исследования функциональных результатов.

Ключевые слова: сакрококцигеальная тератома, новообразование, функциональные результаты, рецидив опухоли

Introducere. Teratomul sacrococcigian (TSC) este o tumoră rară, cu o incidență de 1:35000/1:40000 de nou-născuți vii. TSC este cel mai des întâlnit neoplasm din perioada neonatală. Mai frecvent sunt afectate fetele, raportul fete:băieți fiind 3-4:1. În 70% din cazuri, tumora este reprezentată de o formă benignă - teratom matur, rezectabil după naștere [1]. În pofida tratamentului

chirurgical radical rata de recurență a TSC, conform datelor de literatură, variază între 7,5% și 22% [2,3,4], fiind mai frecventă la teratoamele de dimensiuni mari [5].

Deși diagnosticul și tratamentul TSC este bine codificat, observația pe care o prezentăm ilustrează faptul că evoluția postoperatorie este greu de prognozat, necesitând monitoring etapizat.

Caz clinic. Pacienta de sex feminin, născută cu teratom sacrococcigian, de la sarcina II, nașterea II, monofetală, la termenul de gestație 39-40 s.g, prin operație cezariană planică, prezentă craniană, de la mamă cu TORCH-infecție (chlamidioză), date antropometrice: greutatea 3800 g, talia 54 cm, perimetrul craniului - 36 cm, perimetrul toracelui - 34 cm, scorul Apgar 8/8.



Figura 1 Inspecția locoregională la internare: prezența unei formațiuni tumorale majore în regiunea sacrococcigiană cu deformarea regiunii anale

Teratomul sacrococcigian a fost suspectat în baza screeningului prenatal la examenul USG efectuat la vârsta de 20 săptămâni de gestație. Părinții au decis să păstreze sarcina. Luând în considerație dimensiunile mari a tumorii, nașterea a fost prin operația cezariană programată.

La 24 ore după naștere copilul s-a transferat în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu", internat în secția de RTI Chirurgicală.

În clinică pacientul a fost examinat paraclinic multilateral, atât cu scop de concretizare a diagnosticului, cât și cu scop de a exclude unele eventuale malformații concomitente la nivelul altor sisteme și organe. Menționăm că în calitate de malformație concomitentă, a fost identificată - hidronefroză pe

stinga. Patologie din partea sistemului cardiovascular și sistemului nervos central nu a fost depistată.

În baza examenului prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) s-a diagnosticat TSC tip II după Altman (fig.2).

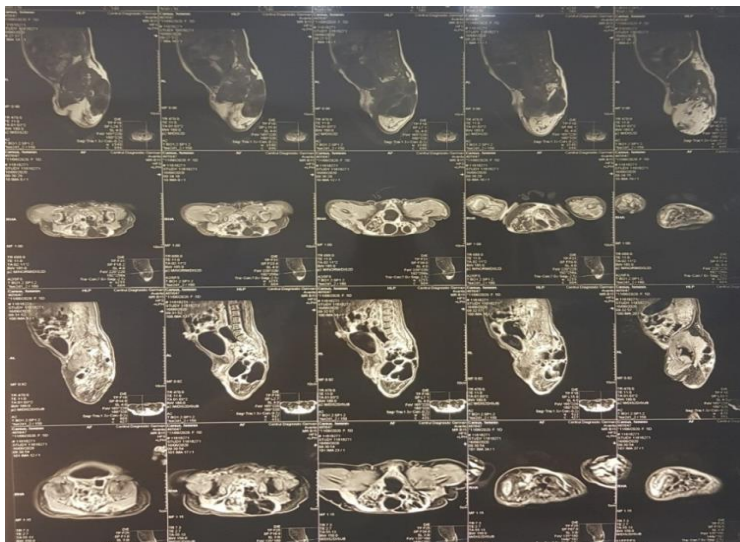


Figura 2 Examenul prin rezonanță magnetică nucleară

După o pregătire preoperatorie, la vârsta de 18 zile, s-a intervenit chirurgical. Calea de acces aleasă a fost cea sacrococcigiană. Incizia efectuată prin metoda Chevron (fig. 3 A). Ulterior s-a efectuat excizia tumorii în limitele țesuturilor intacte, precum și coccisectomia (fig. 3 B).

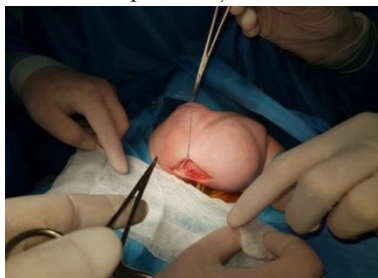


Figura 3 A - Incizia Chevron. B - Excizia tumorii sacrococcigiene

Dimensional tumora excizată corespundea cu datele prezentate de RMN (fig.4). Examenul histopatologic a relevat TSC matur cu reziduri de falangă, iar segmentele chistice includeau: chist dermoid, tesuturi nervoase mature, chisturi tapetate cu epiteliu tranzitoriu și prizmatic, țesut limfocitar.



Figura 4 Aspectul macroscopic al TSC excizat

Deși, din punct de vedere macroscopic s-ar părea că tumora a fost înlăturată total, la 6 luni postoperator se apreciază recurența TSC, cu o creștere expansivă și deformarea regiunii sacrococcigiene (fig.5).



Figura 5 Recurența TSC

Examenul paraclinic multilateral a confirmat recurența TSC de tip II după Altman. La reintervenția chirurgicală s-a efectuat repetat excizia tumorii în limitele tesuturilor intacte (fig.6). Examenul histomorfologic repetat a relevat celule diferențiate benigne.



Figura 6 Reexcizia tumorii sacrococcigiene

Discuții. Privind cazul dat prin prisma cunoștințelor contemporane se cere conștientizarea cauzei recidivei. Recurența TSC poate fi atribuită mai multor factori, printre care pe prim plan se situează: rezecția incompletă a tumorii; neexcizia osului coccis în bloc cu tumora; scurgerea conținutului din componentul chistic al tumorii și nedetectarea componentelor maligne în cadrul examenului histomorfologic. În acest context eroarea în examenul histomorfologic se exclude, deoarece rezultatul primit în cadrul reexamenării tumorii recidivate de asemenea este benign. Analiza tehnicii chirurgicale primare relevă excizia coccisului în bloc cu formațiunea tumorală, iar dimensiunile formațiunii excizate corespunde cu cea apreciată în baza examenului paraclinic. Astfel cea mai probabilă cauză a recidivei poate fi lezarea intraoperatorie a segmentului cu formațiuni chistice și scurgerea conținutului acestora.

Postoperator copilul s-a prezentat la control lunar, înregistrându-se o evoluție fără particularități. O atenție deosebită s-a atras rezultatelor funcționale perineale postrezecționale a TSC. Sunt bine cunoscute posibilele sechele funcționale, care includ incontinența fecală și urinară; dereglări de motilitate la nivelul colonului distal; slăbiciunea funcțională la nivelul membrelor inferioare și disfuncțiile sexuale. Cauzele probabile ale acestor disfuncții pot fi presiunea formațiunii tumorale asupra nervilor și plexurilor pelviene, compresia asupra țesuturilor și organelor adiacente, mai ales în dimensiuni mari a TSC, precum și trauma chirurgicală.

Luând în considerație faptul că pacientul a fost purtător de TSC de dimensiuni mari, iar intervenția chirurgicală s-a efectuat de două ori cu interval de 6 luni, la distanța de 1 an postoperator, copilul a fost examinat funcțional multilateral cu scopul aprecierii unei eventuale dizabilități funcționale regionale. Ținând cont de vârsta fragedă a pacientei, ce nu ne-a permis

acumularea informației în baza chestionării, accentul s-a pus pe examenul paraclinic în baza imagisticii neurofiziologice.

Evaluarea parametrilor electromanometrici al canalului anal și a ampulei rectale, ne-a oferit o informație amplă referitor la biomecanica actului de defecație.

Stabilirea gradului de competență contractilă și a rezervelor potențialului funcțional a mușchilor aparatului rectoanal de contenție s-a efectuat în baza examenului electromiografic (EMG) al sfincterului anal extern. S-a stabilit activitatea EMG sumară a sfincterelor anale în repaos, la contracție voluntară și reflexogenă (tuse, excitație perianală tactilă și dureroasă). Paralel cu înregistrarea biopotențialelor activității EMG bazale, contracției voluntare și reflexogene de pe regiunea perianală (reflexul anal), s-a calculat timpul recrutării motoneuronilor (TRMN).

Parametrii funcționali a membrelor inferioare au fost studiate în baza examenului electroneurografic și electromiografic, apreciindu-se conductibilitatea impulsului nervos și integritatea transmiterii neuromusculare la nivel periferic.

Analiza parametrilor primiți în baza examenului neurofuncțional și confruntarea lor cu datele subiective primite la chestionarea părinților ne-a permis să apreciem un rezultat de etapă bun.

În **concluzie** menționăm că recidiva TSC rămâne o problemă în practica chirurgicală pediatrică. Respectarea momentelor cheie intraoperatorii, așa ca rezecția completă a tumorii, excizia osului coccis în bloc cu tumora și evitarea scurgerii conținutului tumoral, ne permite minimalizarea probabilității unei recidive.

Bibliografie:

1. Barakat, MI., Abdelaal, SM., Saleh, AM. Sacrococcygeal teratoma in infants and children. *Acta Neurochir* 2011;153(9):1781–6.
2. De Backer, A., Madern, GC., Hakvoort-Cammel, FG. et al. Study of the factors associated with recurrence in children with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 2006;41 (1):173–81.
3. Derikx JP., De Backer, A., van de Schoot, L. et al. Factors associated with recurrence and metastasis in sacrococcygeal teratoma. *Br J Surg* 2006; 93(12):1543–8.
4. Padilla, BE., Vu, L., Lee, H. et al. [Sacrococcygeal teratoma: late recurrence warrants long-term surveillance.](#) *Pediatr Surg Int.* 2017 Nov;33(11):1189-1194.
5. Yao, W., Li, K., Zheng S. et al. [Analysis of recurrence risks for sacrococcygeal teratoma in children.](#) *J Pediatr Surg.* 2014 Dec;49(12):1839-42.

SCINTIGRAFIA OSOASĂ LA COPII

Elena Tataroi

IMSP Institutul Mamei și Copilului

Introducere în Scintigrafia Osoasă

Scintigrafia osoasă este o tehnică de imagistică medicală utilizată în principal în domeniul medicinei nucleare, care permite evaluarea stării sistemului musculo-scheletic prin utilizarea unor radiofarmaceutice. Această metodă se bazează pe principiul captării radioizotopilor de către țesuturile osoase, oferind informații valoroase despre activitatea metabolică a oaselor.

Semnificația în Medicina Nucleară

În medicina nucleară, scintigrafia osoasă joacă un rol esențial în diagnosticarea afecțiunilor locomotorii, având capacitatea de a evidenția leziuni osoase care pot să nu fie vizibile prin alte tehnici imagistice, cum ar fi radiografiile sau tomografiile computerizate. Aceasta permite nu doar detectarea leziunilor, ci și evaluarea severității și extinderii acestora. Utilizarea scintigrafiei osoase este deosebit de importantă în pediatrie, unde leziunile pot fi mai greu de diagnosticat din cauza particularităților anatomice și fiziologice ale copiilor.

Avantajele Utilizării Scintigrafiei Osoase

Scintigrafia osoasă aduce numeroase avantaje în diagnosticarea afecțiunilor locomotorii la copii: **Sensibilitate Ridicată:** Această tehnică este extrem de sensibilă la modificările precoce ale metabolismului osos, permițând detectarea fracturilor, inflamațiilor, tumorilor și altor afecțiuni în stadii incipiente. **Evaluarea Difuză:** Permite evaluarea întregului schelet într-un singur studiu, ceea ce este util în cazurile de metastaze sau afecțiuni sistemice. **Informații Funcționale:** Scintigrafia oferă informații nu doar despre structura osoasă, ci și despre funcția acesteia, prin măsurarea activității osteoblastice și osteoclaste.

Sensibilitate și Specificitate. Deși scintigrafia osoasă este o metodă foarte sensibilă, sensibilitatea sa nu este întotdeauna însoțită de o specificitate ridicată. Aceasta înseamnă că, în timp ce tehnica poate detecta o gamă largă de anomalii, rezultatele pot fi nespecifice. Astfel, leziunile identificate prin scintigrafie pot necesita evaluări suplimentare, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanță magnetică (RMN), pentru a

determina natura exactă a anomaliilor observate. Comparativ cu aceste tehnici, scintigrafia are avantajul unei expuneri reduse la radiații și al unei evaluări mai rapide a întregului sistem osos. Aceste aspecte subliniază importanța scintigrafiei osoase ca metodă complementară în diagnosticul afecțiunilor locomotorii la copii, oferind o abordare holistică în evaluarea sănătății osoase.

Tehnica și Protocolul de Executare a Scintigrafiei Osoase

Pregătirea pacientului este esențială pentru obținerea unor rezultate optime în timpul scintigrafiei osoase. Înainte de procedură, medicul va discuta cu părinții despre importanța examinării și despre pașii care trebuie urmați. Este important ca pacientul să fie bine hidratat pentru a facilita eliminarea radiofarmaceuticului din organism.

Instrucțiuni Preliminare:

- Hidratare: Pacientul trebuie să bea suficiente lichide înainte de procedură.
- Informații despre alergii: Medicul trebuie să fie informat despre eventualele alergii la substanțe radioactive sau medicamente.
- Îndepărtarea obiectelor metalice: Este recomandat ca pacientul să nu poarte bijuterii sau obiecte metalice în zona examinată.

Dozarea Radiofarmaceuticului. Radiofarmaceuticul utilizat în scintigrafia osoasă este tehneciu-99m metilen difosfonat (Tc-99m MDP). Doza administrată variază în funcție de greutatea corporală a copilului, dar de obicei se situează între 5-10 mCi (millicurie). Acesta se administrează intravenos, iar distribuția sa în organism se realizează rapid, având loc în special în zonele cu activitate osteogenică crescută.

Etapele Procedurii. Scintigrafia osoasă se desfășoară în următoarele etape:

- 1.Administrarea Radiofarmaceuticului: Se efectuează o injecție intravenoasă de Tc-99m MDP.
- 2.Așteptarea: După injecție, pacientul trebuie să aștepte între 2-4 ore pentru ca radiofarmaceuticul să se acumuleze în țesuturile osoase.
- 3.Realizarea Imaginilor: Imaginile sunt obținute folosind o cameră gamma. Acestea pot include:
 - Faza Vasculară: Imagini dinamice pentru a evalua fluxul sanguin.
 - Faza de Țesut Moale: Imagini statice care se obțin imediat după injecție.
 - Faza Scheletică: Imagini întârziate realizate la 2-4 ore după injecție.

Obținerea Imaginilor. Imaginile sunt obținute prin intermediul unei camere gamma care detectează radiațiile emise de Tc-99m MDP. Este crucial ca pacientul să rămână nemișcat pe durata scanării pentru a evita artefactele în imagini. În funcție de protocolul utilizat, se pot realiza scanări la nivelul întregului schelet sau doar în zonele de interes.

Interpretarea imaginilor scintigrafice se bazează pe identificarea zonelor cu acumulare crescută sau scăzută de radiofarmaceutic. Aceste zone pot indica prezența unor afecțiuni, cum ar fi:

- Fracturi: Acumulare crescută în zonele afectate.
- Inflamații: Zone cu activitate osteogenică crescută.
- Tumori: Focare anormale de absorbție.

Evaluarea imaginilor trebuie realizată de un specialist în medicină nucleară care va corela rezultatele cu datele clinice și istoricul pacientului pentru un diagnostic corect.

Indicațiile Scintigrafiei Osoase

Scintigrafia osoasă este o metodă de imagistică medicală esențială pentru evaluarea diverselor afecțiuni locomotorii, iar indicațiile pentru utilizarea acestei tehnici sunt variate. Acestea pot fi împărțite în mai multe categorii, fiecare având specificitățile sale în ceea ce privește diagnosticarea:

1. Traume

Traumele sunt una dintre cele mai frecvente indicații pentru scintigrafia osoasă, deoarece aceasta oferă o evaluare detaliată a fracturilor care pot fi ascunse. Printre tipurile de fracturi identificate prin scintigrafie se numără:

- Fracturi oculte: Acestea sunt fracturi care nu sunt evidente în radiografii, dar pot fi detectate prin modificările fluxului sanguin și activitatea osteogenică crescută.
- Fracturi de compresie vertebrală: Este important să se facă distincția între fracturile traumatice și cele osteoporotice.
- Fracturi de stres: Acestea apar adesea la sportivi și sunt cauzate de stresul repetat asupra osului.

2. Inflamații

Scintigrafia osoasă este deosebit de utilă în evaluarea inflamațiilor, care pot afecta integritatea sistemului musculo-scheletic. Aceasta poate include:

- Artrita: Inflamația articulațiilor poate fi evidențiată prin captarea crescută a radiofarmaceuticului în zonele afectate.

- Osteomielita: Infecțiile osoase se manifestă printr-o absorbție crescută în toate cele trei faze de scanare.
- Sindromul de durere regională complexă (CRPS): Scintigrafia poate ajuta la identificarea inflamației și a vascularizării crescute.

3. Boli Metabolice

Boli metabolice ale oaselor pot fi, de asemenea, diagnosticate prin scintigrafie. Exemple includ:

- Osteoporoza: Scintigrafia poate demonstra activitatea osteogenică crescută în zonele afectate.
- Hiperparatiroidism: Această afecțiune provoacă o resorbție osoasă crescută, care poate fi observată în imaginile scintigrafice.
- Osteomalacie: Modificările metabolice ale oaselor sunt reflectate printr-o captare anormală a radiofarmaceuticului.

4. Formațiuni Benigne

Scintigrafia osoasă este, de asemenea, utilizată pentru a evalua formațiunile benigne, cum ar fi:

- Chisturile osoase: Acestea pot prezenta captare variabilă în funcție de stadiul lor.
- Tumorile benigne: Leziuni precum hemangiomul sau osteomul osteoid pot fi identificate prin modificările specifice de captare.

Importanța Modificărilor Fluxului Sanguin și Activității Osteogene. Modificările fluxului sanguin și activitatea osteogenică sunt indicatori critici în diagnosticarea afecțiunilor osoase. O captare crescută a radiofarmaceuticului indică o activitate metabolică crescută, care poate fi asociată cu inflamație sau leziuni. Prin urmare, evaluarea acestor parametri în scintigrafie oferă informații valoroase pentru formularea unui diagnostic corect și pentru planificarea tratamentului adecvat.

Afecțiuni Traumate și Modificări Scintigrafice

Fracturile traumatice reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni pentru care scintigrafia osoasă este utilizată, având o sensibilitate crescută în detectarea acestora. Printre tipurile de fracturi care pot fi identificate se numără:

- Fracturi oculte: Aceste fracturi nu sunt vizibile în radiografii, dar scintigrafia poate revela modificări ale activității metabolice osoase, indicând prezența unei leziuni.
- Fracturi de compresie vertebrală: Distincția între fracturile traumatice și cele cauzate de osteoporoză este crucială, iar scintigrafia poate oferi informații esențiale în acest sens.

- Fracturi de stres: Acestea sunt adesea observate la sportivi și pot fi inițial greu de depistat prin radiografii simple. Scintigrafia osoasă are o sensibilitate mai mare în detectarea acestor leziuni.

Detectarea Fracturilor prin Scintigrafie. Scintigrafia osoasă poate detecta fracturile în primele 72 de ore după traumatism, iar modificările scintigrafice pot deveni evidente chiar și în cazul pacienților vârstnici. Acest lucru este esențial pentru gestionarea timpurie a leziunilor. De exemplu, în cazul fracturilor de scafoid, studiile au arătat o sensibilitate de 97,8% și o specificitate de 93,5%, variind în funcție de studii.

Semnificația Rezultatelor Scintigrafice. Rezultatele scintigrafice sunt esențiale pentru a evalua stadiul de vindecare al fracturilor. Gradul de absorbție a radiofarmaceuticului în zonele afectate indică activitatea osteogenică și capacitatea de recuperare a osului. De exemplu:

- Apropierea de leziune: Acumularea crescută în zona fracturii sugerează o activitate metabolică crescută, semnificând procesul de vindecare.
- Lipsa absorbției: Zonele cu absorbție scăzută pot indica probleme de perfuzie sau necroză.

Studii recente au evidențiat importanța scintigrafiei în evaluarea fracturilor. De exemplu, un studiu a demonstrat că scintigrafia poate identifica fracturile de stres în stadii incipiente, cu o sensibilitate mai mare decât radiografiile simple. De asemenea, în cazul fracturilor de compresie vertebrală, scintigrafia poate distinge între leziunile osteoporotice și cele traumatiche, având un rol vital în managementul pacientului.

Concluzii

Scintigrafia osoasă se dovedește a fi un instrument valoros în diagnosticarea și evaluarea fracturilor traumatiche, oferind informații esențiale despre starea osului și eficiența tratamentului. Detectarea precoce a modificărilor osoase prin scintigrafie permite o intervenție timpurie, ceea ce este crucial pentru recuperarea pacienților, în special în cazul celor tineri, unde leziunile pot avea un impact semnificativ asupra dezvoltării normale.

Boli Metabolice și Afecțiuni Benigne în Contextul Scintigrafiei. Scintigrafia osoasă joacă un rol crucial în diagnosticarea bolilor metabolice și a afecțiunilor benigne, având capacitatea de a evidenția modificările metabolice asociate cu turnover-ul osos crescut. Această metodă imagistică este esențială în evaluarea unor afecțiuni precum osteodistrofia renală, hiperparatiroidismul și alte tulburări metabolice.

Osteodistrofia renală este o afecțiune care apare în contextul bolilor renale cronice, caracterizată prin modificări ale metabolismului mineral și osos. Scintigrafia osoasă poate evidenția:

- Captarea crescută a radiofarmaceuticului în zonele cu activitate osteogenică crescută, indicând o resorbție osoasă accelerată.
- Modificări în structura osoasă, care pot fi corelate cu deficiențele de vitamina D și hiperfosfatemie, frecvent întâlnite în această afecțiune.

Prin utilizarea scintigrafiei, medicii pot evalua impactul terapiei asupra sănătății osoase a pacienților cu insuficiență renală, facilitând astfel ajustarea tratamentului.

Hiperparatiroidismul primar sau secundar duce la o activitate osteoclastică crescută, care afectează integritatea osului. Scintigrafia osoasă este utilă în:

- Identificarea leziunilor osoase cauzate de resorbția osteoclastică, care se manifestă printr-o captare crescută a radiofarmaceuticului în zonele afectate.
- Evaluarea extinderii bolii, ajutând la diferențierea între formele primare și secundare ale afecțiunii. Această metodă oferă o imagine de ansamblu asupra metabolismului osos, esențială pentru gestionarea pacienților cu hiperparatiroidism.

Alte Boli Metabolice. Scintigrafia osoasă este, de asemenea, relevantă în diagnosticul altor tulburări metabolice, cum ar fi:

- Osteomalacia: Sensitivitatea crescută a scintigrafiei permite detectarea absorbției osoase anormale, asociată cu deficiențele de vitamina D. Acest lucru poate indica o rezistență crescută a osului la mineralizare.
- Boli de depozit: În cazul afecțiunilor de depozit, cum ar fi osteopetroza sau boala Paget, scintigrafia poate arăta modificări caracteristice ale metabolismului osos.

Afecțiuni Benigne. În plus față de bolile metabolice, scintigrafia este extrem de eficientă în evaluarea formațiunilor benigne. Aceasta include:

- Chisturi osoase: Captarea radiofarmaceuticului variază în funcție de tipul de chist, având o importanță diagnostică în evaluarea stării acestora.
- Tumori benigne: Leziuni precum hemangiomul sau osteomul osteoid pot fi identificate printr-o captare anormală a radiofarmaceuticului.

Semnificația Diagnosticului. Scintigrafia oferă informații valoroase despre activitatea metabolică a osului, permițând astfel medicilor să identifice nu doar afecțiunile existente, ci și să monitorizeze evoluția acestora. Evaluarea detaliată a captării radiofarmaceuticului ajută la corelarea modificărilor

observate cu simptomele clinice, facilitând un diagnostic precis și o intervenție timely.

În concluzie, scintigrafia osoasă este un instrument esențial în diagnosticarea bolilor metabolice și a afecțiunilor benigne, oferind o abordare cuprinzătoare în evaluarea sănătății osoase a pacienților, în special în pediatrie.

Detectarea Leziunilor Tumorale prin Scintigrafie. Scintigrafia osoasă se dovedește a fi o tehnică esențială în identificarea leziunilor tumorale, atât primare, cât și metastatice, oferind informații valoroase pentru diagnosticarea precoce și managementul afecțiunilor oncologice la copii.

Rolul Scintigrafiei în Identificarea Leziunilor Tumorale. Scintigrafia permite evaluarea activității metabolice a țesutului osos, având capacitatea de a detecta leziuni care nu sunt vizibile prin alte metode imagistice. Această metodă se bazează pe utilizarea radiofarmaceuticului Tc-99m MDP, care se acumulează în zonele cu activitate osteogenică crescută, caracteristică tumorilor. Detectarea precoce a acestor leziuni este crucială, deoarece permite intervenția timpurie și îmbunătățește prognosticurile pacienților.

Tipuri de Tumori Identificate prin Scintigrafie. Scintigrafia osoasă este utilizată pentru a identifica o varietate de tumori, inclusiv:

Tumori benigne:

- **Osteomul osteoid:** Această tumoră benignă se caracterizează printr-o captare intensă a radiofarmaceuticului, fiind adesea localizată în oasele lungi.
- **Chisturile osoase:** Aceste formațiuni pot prezenta o captare variabilă, iar scintigrafia poate ajuta la determinarea stării lor și a potențialului de complicații.
- **Hemangiomul:** Aceste tumori vasculare benign sunt adesea detectate printr-o captare crescută, în special în coloana vertebrală.

Tumori maligne:

- **Osteosarcomul** este o tumoră osoasă primară frecventă la adolescenți și tineri, care se prezintă cu o captare semnificativă în zona afectată.
- **Ewing sarcoma:** De asemenea, o tumoră primară, aceasta poate fi identificată prin captarea crescută a radiofarmaceuticului
- **Metastaze osoase:** Scintigrafia este extrem de utilă în detectarea metastazelor în oase, mai ales în cazul cancerului mamar, de prostată și pulmonar. Metastazele apar adesea ca zone cu captare crescută, ceea ce indică activitate osteogenică asociată cu boala.

Abordarea Cazurilor Complexe. În cazul leziunilor tumorale complexe, scintigrafia poate necesita corelarea cu alte tehnici imagistice, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanță magnetică (RM).

Aceste metode suplimentare oferă detalii anatomice și ajută la evaluarea extinderii tumorii sau a metastazelor. Procesul de fuziune a imaginilor CT sau RM cu scintigrafia (SPECT/CT) permite o localizare mai precisă a leziunilor, îmbunătățind astfel diagnosticarea și planificarea tratamentului.

Concluzie. Scintigrafia osoasă este o metodă valoroasă în diagnosticarea leziunilor tumorale la copii, oferind o evaluare detaliată a activității osoase. Sensibilitatea sa ridicată la modificările metabolice face ca această tehnică să fie esențială în depistarea timpurie a tumoralelor, facilitând intervențiile terapeutice rapide și eficiente. Scintigrafia osoasă reprezintă un instrument valoros în diagnosticul și managementul afecțiunilor locomotorii la copii, oferind o evaluare detaliată a leziunilor osoase. Această metodă permite detectarea precoce a fracturilor, inflamațiilor și tumorilor, aspecte esențiale în asigurarea unui tratament adecvat și eficient. Sensibilitatea ridicată a scintigrafiei, combinată cu capacitatea sa de a evalua întregul schelet într-un singur studiu, subliniază importanța acestei tehnici în practica clinică pediatrică.

Perspective. Dezvoltările tehnologice viitoare în domeniul imagisticii nucleare pot îmbunătăți și mai mult eficiența scintigrafiei osoase. Inovații precum îmbunătățirea calității imaginilor prin tomografie computerizată cu emisie de foton unic (SPECT) și utilizarea radiofarmaceuticelor mai avansate ar putea spori specificitatea diagnostică. De asemenea, integrarea inteligenței artificiale în interpretarea imaginilor scintigrafice ar putea facilita identificarea anomaliilor, reducând riscul de erori umane. Aceste progrese au potențialul de a transforma modul în care afecțiunile locomotorii sunt diagnosticate și gestionate, contribuind la îmbunătățirea asistenței medicale pentru pacienții pediatri. Prin urmare, continuarea cercetărilor în acest domeniu este esențială pentru optimizarea tratamentelor și pentru creșterea calității vieții copiilor afectați de astfel de afecțiuni.

Bibliografie

1. Fogelman, Ignac. *Bone Scanning in Clinical Practice*. Springer Science & Business Media, 2012.
2. Freeman, Leonard M., and M. Donald Blafox. *Pediatric Nuclear Medicine*. 1975.
3. Hahn, Klaus, et al. *Atlas of Bone Scintigraphy in the Developing Paediatric Skeleton*. Springer Science & Business Media, 2012.
4. Kleinman, Paul K. *Diagnostic Imaging of Child Abuse*. 1998.

DIAGNOSTICAREA ȘI CORECȚIA PERIOPERATORIE RĂSPUNSULUI METABOLIC LA STRESUL CHIRURGICAL A PACIENTULUI PEDIATRIC (REZUMAT)

**Lidia Dolghieru^{1,2}, Ina Petcova^{1,2,3}, Ivan Petcov^{1,4},
Diana Vlad^{1,2,3}**

¹*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*

²*Institutul Mamei și Copilului din Chișinău*

³*Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii*

⁴*Ministerul Apărării al Republicii Moldova*

Introducere: Stresul chirurgical este un răspuns fiziologic complex care implică o cascadă de evenimente care influențează funcția imunitară, răspunsul inflamator și metabolic. Biomarkerii joacă un rol esențial în evaluarea stresului și a impactului acestuia asupra răspunsului metabolic. Markerii endocrini și imunologici indicați nu sunt încă de rutină implementați în practica clinică, cei metabolici sunt utilizați mai pe larg, dar necesită studierea suplimentară și punerea în aplicare obligatorie în practică medicală.

Scopul: Necesitatea studierii suplimentare a markerilor în evaluarea stresului chirurgical și a impactului acestuia asupra răspunsului metabolic pentru terapie perioperatorie a pacientului pediatric și modulul de combaterea complicațiilor perioperatorie a intervențiilor chirurgicale la pacienți de profil pediatric.

Material și metode: Studiul descriptiv-analitic: au fost evaluate sursele deschise de profil medical (PubMed, Medline, Embase, și CINAHL) care a identificat 16.346 de publicații științifice cu referire la "Răspunsul la stresul chirurgical"/"The Surgical Stress Response". Au fost selectate acele articole și lucrări ce întruneau criteriul de „Răspunsul la stresul chirurgical și Anestezia"/"The Surgical Stress Response and Anesthesia" în număr de 899. Ca urmare a studierii fenomenului răspunsului metabolic la adulți și copii sa selectat 89 de articole cu referire la răspunsul metabolic. Lucrarea trece în revistă aspectele specifice răspunsului metabolic la stresul chirurgical a pacientului pediatric în comparație cu pacienții adulți, ce este esențial în abordarea metodelor de diagnostic a schimbărilor metabolice, evidențierea markerilor și aplicarea obligatorie a acestora în evaluarea individualizată a pacientului pediatric cu scopul corecției parametrilor metabolici și prevenirea sau diminuarea complicațiilor perioperatorie în chirurgie pediatrică. S-a atras

atenție eficienței comparative evaluării pacienților chirurgicali adulți și copii, care deferit reacționează la trauma chirurgicală. Abordarea selectivă și individualizată în diagnostic și tratamentul, precum și corecției timpurie a răspunsului metabolic la stres chirurgical sunt un imperativ și pot servi exemplu unui management eficient în combaterea complicațiilor perioperatorie în chirurgie pediatrică.

Rezultate: Studiul efectuat a stabilit că în scopul prevenirii stresului chirurgical la pacientul pediatric se recomandă o evaluare în trepte a pacientului care integrează factorii de risc clinic și rezultatele obținute din investigațiile paraclinice cu stresul estimat al intervenției chirurgicale planificate și riscurile implicate. Aceasta are ca rezultat o evaluare individualizată a riscului, cu oportunitatea inițierii terapiei medicale, a intervențiilor invazive și a tehnicilor chirurgicale pentru a optimiza starea perioperatorie a pacientului. Pentru a modula răspunsul metabolic la stresul chirurgical este necesar încă preoperator de a estima statutul nutrițional gradul de deteriorare a organismului la etapă precoce a stresului evaluând marcheri metabolici ca glucoza, insulina, glucagonul, lactat, corpi cetonici, bilanțul azotat, echilibru acidobazic , electroliți, echilibru acidobazic , calorimetrie indirectă și alte. Acești indici sunt necesari de efectuat în dinamică și corectarea lor va duce la diminuarea sau înlăturarea impactului stresului chirurgical.

Concluzii: Recunoașterea dereglărilor metabolice de către medicii implicați cu ulterioara reechilibrare a marcherilor metabolici cu scop de a reduce răspunsul catabolic este cheia succesului în recuperarea rapidă după intervenția chirurgicală. E necesar de obținut aceste informații cu privire la tratamentele specifice din protocoalele ERAS care sunt bazate pe dovezi științifice puternice.

Cuvinte cheie: Stresul chirurgical, răspunsul metabolic, pacientul pediatric, protocoalele ERAS.

ROLUL STRESULUI OXIDATIVE ÎN PATOLOGIA INSUFICIENȚEI RENALE LA COPII (REZUMAT)

Ciuntu A¹., Băluțel T¹., Bernic J^{2,3}.

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

² Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie padiatrică,
Universitatea de Stat

de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

³ IMSP Institutul Mamei și Copilului

Întroducere. Boala cronică de rinichi (BCR) este o afecțiune progresivă care afectează între 10-14% din populația generală la nivel mondial, însumând > 800 milioane de persoane, declarată de Global Burden of Disease (GBD) ca una dintre cele mai proeminente cauze de deces și suferință în secolul XXI. Stresul oxidativ (SO) reprezintă unul din mecanismele cu impact substanțial în dezvoltarea și progresarea BCR la copii, reprezentând un factor non-tradițional pentru toate cauzele de mortalitate, atât direct prin deteriorarea glomerulară și ischemia renală, cât și indirect asociat cu inflamația, hipertensiunea și disfuncția endotelială.

Scopul lucrării. Studiarea rolului SO în patogenia și evoluția BCR la copii.

Materiale și metode. Au fost studiate articole în bazele de date PubMed, ResearchGate, Elsevier, PlosOne, publicate ultimii 5 ani. Principalele criterii au fost descrierea speciilor reactive de oxigen (SRO) și speciilor reactive de azot (SRN) și mecanismele patofiziologice între BCR și SO.

Rezultate. Stresul oxidativ este rezultatul creșterii activității oxidante și dereglarea sistemului antioxidant. În BCR, în special în uremie, SO poate fi explicat prin disfuncția mitocondrială și creșterea activității enzimelor intracelulare, cele mai exprimate fiind oxidaza nicotinamid adenin dinucleotid fosfatului (NADPH)(Nox), xantinoxidaza (XO) și mieloperoxidaza (MPO). Secreția de NADPH oxidază și MPO este intensificată de activarea polimorfonucleatelor (PMN) și monocitelor ca rezultat a inflamației cronice în care se află pacienții cu BCR. Kisic și col. au corelat activitatea modificată a MPO la pacienții cu BCR, cu creșterea riscului de apariție a modificărilor endoteliale și a complicațiilor cardiovasculare. O activitate mai mare în plasma pacienților cu BCR a înregistrat și XO. În studiul efectuat de Salomon și col. s-a raportat că nivelul ridicat al izoprostanului F₂ (F₂-IsoPs), marker de oxidare a

lipidelor, este asociat cu vasoconstricția renală și leziune renală majoră, alături de efectele nivelurilor crescute de izolevuglandină (IsoLG) descrise de Moor și Degenhardt, care determină dezvoltarea aterosclerozei, hipertensiunii arteriale, inflamație, neurodegenerare sau aritmie, și nu în ultimul rând boli renale. Oxidarea ADN-ului este apreciat în baza concentrației 8-hidroxi-2' - deoxiguanosină (8-OH-dG), remarcată în diverse cercetări ca atingând valori crescute în leucocite la pacienții cu BCR, cele mai ridicate fiind la pacienții cu HD. Nu mai puțin importantă este reglarea SO oxidativ de către factorul coactivator-1 α al receptorului activat de proliferatorului peroxizomic- γ (PGC-1 α), care în diferite modele experimentale au fost reduse, similar și superoxid dismutaza (SOD). Eliminarea substanțelor antioxidante prin dializă, hemoincompatibilitatea sistemului și urmele de endotoxine din dializat, sunt factori adiționali responsabili de starea pro-oxidantă la pacienții cu BCR. Un studiu cros-secțional efectuat de Shivprasad care a comparat catalaza (CAT) la pacienți cu diferite afecțiuni renale, a identificat concentrații 2 ori mai mici în cazul BCR, decât în cazul lotului-control. Nivelurile crescute a markerilor oxidativi, precum F₂-IsoPs, produse proteice de oxidare avansată (PPOA), malondialdehidă (MDA) și LDL oxidat (ox-LDL), au fost raportate în numeroase studii, iar Small, D. M., și col. au descris elevarea SRO începând cu stadiile 1-2 ale BCR, cu creștere paralelă progresiei bolii către stadiul terminal. Aceeași tendință este atribuită PPOA în numeroase studii, demonstrând rolul patogenetic important a PPOA. SO are ca consecință disfuncția endotelială, inflamația și fibroza, cu afectarea structurii și funcției renale, prin activarea factorilor moleculari de semnalizare celulară, precum proteina chemoatractantă a monocitelor 1 (MCP-1), factorul de creștere transformant β 1 (TGF- β 1), interleukina-1 (IL-1), factorul de creștere a țesutului conjunctiv (CTGF), factor de necroză tumorală alfa (TNF α) și angiotensină.

Concluzii: SO prin leziunile vasculare afectează în mod direct nefronul la toate nivelurile cu deteriorarea/pierderea funcției renale și progresarea BCR. Deteriorarea oxidativă, la rândul ei, este agravată de uremie, sistemul de hemodializă și patologiiile asociate ale pacienților cu BCR. Dereglarea echilibrului redox poate fi detectată în stadiile incipiente ale leziunii renale și tinde să crească odată cu progresia ei, ceea ce favorizează posibilitatea unui diagnostic timpuriu în baza analizei biomarkerilor specifici ai SO.

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATHOLOGY OF RENAL FAILURE IN CHILDREN (REZUMAT)

Ciuntu A¹., Băluțel T¹., Bernic J^{2,3}.

¹*Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy
"Nicolae Testemițanu"*

²*Department of Surgery, Orthopedics and Pediatric Anesthesiology,
„Nicolae Testemitanu” State University*

³ *IMSP Institute of Mother and Child*

Introduction. Chronic kidney disease (CKD) is a progressive condition affecting between 10-14% of the general population worldwide, amounting to > 800 million people, declared by the Global Burden of Disease (GBD) as one of the most prominent causes of death and suffering in the 21st century. Oxidative stress (OS) is one of the mechanisms with substantial impact on the development and progression of CKD in children, representing a non-traditional all-cause mortality factor, both directly through glomerular damage and renal ischemia, and indirectly associated with inflammation, hypertension and endothelial dysfunction.

The aim of the study. To study the role of OS in the pathogenesis and progression of CKD in children.

Materials and methods. Articles in the PubMed, ResearchGate, Elsevier, PlosOne databases, published in the last 5 years, were studied. The main criteria were the description of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) and the pathophysiological mechanisms between CKD and SO.

Results. Oxidative stress is the result of increased oxidative activity and dysregulation of the antioxidant system. In CKD, particularly in uremia, OS can be explained by mitochondrial dysfunction and increased activity of intracellular enzymes, the most expressed being nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase (Nox), xanthine oxidase (XO) and myeloperoxidase (MPO). The secretion of NADPH oxidase and MPO is enhanced by the activation of polymorphonucleates (PMNs) and monocytes as a result of chronic inflammation in patients with CKD. Kisic et al. correlated altered MPO activity in patients with CKD with increased risk of endothelial changes and cardiovascular complications. XO also showed higher activity in the plasma of patients with CKD. In the study by Salomon et al. it was reported that elevated levels of F2-isoprostane (F2-IsoPs), a marker of lipid oxidation,

are associated with renal vasoconstriction and major renal injury, along with the effects of elevated levels of isolevuglandin (IsoLG) described by Moor and Degenhardt, which cause the development of atherosclerosis, hypertension, inflammation, neurodegeneration or arrhythmia, and not least renal disease. DNA oxidation is assessed based on the concentration of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG), observed in various studies to reach elevated values in leukocytes of CKD patients, the highest being in HD patients. No less important is the regulation of oxidative OS by peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator factor-1 α (PGC-1 α), which in different experimental models were reduced, similarly superoxide dismutase (SOD). Removal of antioxidants by dialysis, hemoincompatibility of the system, and endotoxin traces in the dialysate are additional factors responsible for the pro-oxidant status in patients with CKD. A cross-sectional study by Shivprasad comparing catalase (CAT) in patients with different renal diseases found 2-fold lower concentrations in CKD than in the control group. Increased levels of oxidative markers, such as F2-IsoPs, protein products of advanced oxidation (PPOA), malondialdehyde (MDA) and oxidized LDL (ox LDL), have been reported in numerous studies, and Small, D. M., et al. described elevation of ROS starting from stages 1-2 of CKD, with parallel increase in disease progression to end-stage. The same trend is attributed to PPOA in numerous studies, demonstrating the important pathogenetic role of PPOA. OS results in endothelial dysfunction, inflammation and fibrosis, with impaired renal structure and function, through the activation of molecular cell signaling factors, such as monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), interleukin-1 (IL-1), connective tissue growth factor (CTGF), tumor necrosis factor alpha (TNF α) and angiotensin.

Conclusions. OS through vascular injury directly affects the nephron at all levels with deterioration/loss of renal function and progression of CKD. Oxidative damage, in turn, is aggravated by uremia, hemodialysis system and associated pathologies of patients with CKD. Oxidative deterioration, in turn, is aggravated by uremia, hemodialysis system and associated pathologies of patients with CKD. The dysregulation of redox balance can be detected in the early stages of renal injury and tends to increase with its progression, which favors the possibility of an early diagnosis based on the analysis of specific biomarkers of OS.

ROLUL ULTRASONOGRAFIEI PULMONARE ÎN DIAGNOSTICUL PNEUMONIEI COMUNITARE LA COPII

Ana Zotea

IMSP Spitalul Clinic Municipal de Copii nr.1

THE ROLE OF THE PULMONARY ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF COMMUNITY – ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Community-acquired pneumonia in children (CAP) continues to be a significant cause of morbidity and mortality worldwide, accounting for 13% of infectious diseases in children under 2 years of age and the cause of over 800,000 infant deaths annually. Despite current guidelines, chest radiography (CXR) is still mainly used for imaging diagnosis of mild and/or uncomplicated cases of CAP in children.

Aim: The aim of the study is to evaluate the contribution and reliability of pediatric lung ultrasound (PLUS) as an alternative test in the diagnosis of CAP in children.

Methods: This retrospective study included 280 children diagnosed with CAP between June 2022 and February 2024, aged between 1 month and 13 years, conducted at the Municipal Children's Clinical Hospital No. 1

Results: CAP in children was confirmed through clinical methods, as well as CXR and PLUS investigations in 280 children. LUS showed pathological changes in 226 patients (80.71%), while CXR was abnormal in 223 (79.64%) cases. In radiologically diagnosed pneumonia, PLUS detected CAP in 205 out of 223 cases (91.92%); when CXR was normal, PLUS was abnormal in 21 out of 57 cases (36.84%). PLUS showed a sensitivity of 91.93% (95% CI: 87.54-95.15), specificity of 63.16% (95% CI: 49.34-75.56), compared to a sensitivity of 79.5% (95% CI: 72.43-84.06) and specificity of 63.15% (95% CI: 49.32-75.49) for CXR. The positive predictive value was 90.71% (95% CI: 87.40-93.22) and negative predictive value was 66.67% (95% CI: 55.18-76.47). The accuracy was 86.07% (95% CI: 81.45-89.90) for diagnosing CAP by PLUS in children.

Conclusion: Pediatric lung ultrasound can be considered a valid alternative first-line diagnostic tool for CAP in children.

Keywords: Community-acquired pneumonia in children. Chest radiography. Pediatric Lung Ultrasound.

Introducere: Conform datelor oferite de UNICEF, pneumonia este principala cauză de deces la copii sub 5 ani, provocând anual peste 700.000 de decese, dintre care aproximativ 190.000 sunt la nou-născuți. Reducerea deceselor din cauza pneumoniei la copiii sub 5 ani a fost mult mai lentă decât în cazul altor boli infecțioase. Se estimează că în lume la fiecare 43 de secunde decediază un copil de pneumonie [1]. Evoluția pneumoniei la copii depinde de un diagnostic precoce și urmarea unui tratament adecvat. Diagnosticul pneumoniei comunitare la copii (PCC) include, pe lângă semnele clinice, care nu sunt specifice, determinarea consolidărilor parenchimatose prin examinarea radiologică (CXR) [2,3]. Dar sunt și alte metode imagistice care ne permit să evaluăm țesutul pulmonar în PCC. Deși inițial plămânul era considerat un organ nepotrivit pentru evaluarea prin ultrasonografie, mai multe studii au demostart contrariu [4,5,6,7]. Din 2018, noi studii au vizat definirea tiparelor ecogarfice și a scorului ecogarfic specific pentru diferite boli pulmonare pediatrice. Ca urmare a fost încurajată utilizarea ultrasonografiei pulmonare (USP) pentru diagnosticul imagistic, neinvaziv cu monitoriza evoluție și efectul tratamentului [8]. Astăzi, ecografia toracică are o utilitate confirmată în detectarea pleureziei, având o eficiență superioară radiografiei toracice, precum și în diagnosticul pneumoniei, pneumatoroxului sau sindromului de detresă respiratorie acută, subliniind rolul său în medicina de urgență [9,10]. Nu doar patologiile acute beneficiază de acuratețea USP, dar și bolile cronice, cum ar fi fibroza pulmonară [11]. Pentru diagnosticul pneumoniei pediatrice, USP are o sensibilitate (95%) și o specificitate (96,1%) [12,13]. În ceea ce privește diagnosticul imagistic al consolidărilor, studiile arată că USP are o sensibilitate mai mare în detectarea consolidărilor mai mici, în special <1 cm comparativ cu CXR [14,15]. Astfel USP se poate de considerat o metodă fiabilă, rapidă, repetitivă, portabilă.

Scopul lucrării. Argumentarea sensibilității ultrasonografiei pulmonare în diagnosticul PCC.

Materiale și metode. Studiu a fost efectuat în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal de copii nr.1 în perioada iunie 2022 - februarie 2024 și a inclus 280 copii, între vârsta de o lună și 13 ani, cu semne clinice de pneumonie conform criteriilor OMS, cum ar fi febra, tahipneea, detresă respiratorie, tablou ascultativ pulmonar anormal. Semnele de severitate au inclus: efort respirator și saturația cu oxigen <92%. Toți pacienții incluși în studiu au semnat acordul informativ cu privire la investigațiile imagistice.

Pacienții au fost examinați la dispozitivul ultrasonografic Aplio α , cu transductor liniar (8 – 14 MHz) și cel convex (3,5-7 MHz), în funcție de vârsta și grosimea stratului adipos, pentru a evalua diferite zone pulmonare, inclusiv sinusurile costodiafragmale. Glisarea sondei s-a efectuat în spațiile intercostale în plan vertical, orizontal și oblic conform protocolului standard de evaluare a celor 12 zone, în poziție șezândă și decubet dorsal. S-a efectuat scanarea metodică a întregului torace. Linia pleurală a fost identificată ca o linie ecogenă care se mișcă continuu în timpul respirației, numit semnul de alunecare pulmonară. Au fost identificate pattern A (linii ecogene orizontale) și pattern B (linii ecogene verticale, ca septurile interlobulare subpleurale ce conțin lichid și sunt înconjugate de aer). Rezultatele au fost clasificate ca fiind: normale, consolidări, revărsat pleural sau boala interstițială. CXR a fost efectuat în primele 2 zile de spitalizare, ca standard pentru protocolul instituțional de diagnostic al pneumoniei, utilizând regimurile de iradiere corespunzător vârstei. USP a fost efectuată în primele 2-4 zile de spitalizare. Analiza statistică a datelor a fost realizată cu programul MedCalc cu interval de încredere 95%.

Rezultate cercetării. Distribuția pacienților, incluși în cercetare, în dependență de gen a fost următoarea: 142(51%) băieți și 138(48%) fete (figura 1). Referitor la distribuția pe grupe de vârstă, frecvența cea mai mare a pneumoniei a fost în grupul de vârstă 1-3 ani (41,5%), cu o predominare la cei sub 1 an, urmată în ordinea descrescătoare de grupul 3-6 ani cu o frecvență de 37,8%, și de grupa 6-13 ani cu 18,2 % (figura 2).

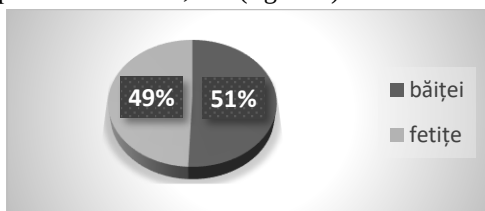


Figura 1. Caracteristica lotului de cercetare în funcție de gen

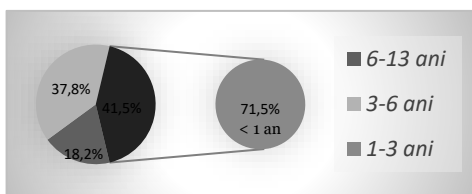


Figura 2. Caracteristica lotului de cercetare în funcție de vârstă

Conform tabelul 1, majoritatea pacienților au prezentat febră (79,2%), tusea a fost prezentă în 70,5%, iar dispneia 55,9%. Zgomotele pulmonare anormale au fost prezente doar în 16,8%.

Pacienții au prezentat caracteristici biologici, conform tabelul 2, cu inflamație bacteriană cu VSH 4-45 (valoarea medie 22,4), nivelul de leucocite 5-54 (valoarea medie $11,9 \times 10^9$), proteina C reactivă 0,5-118, (valoarea medie 17). Din numărul total, 28 pacienți au prezentat semne de acidoză respiratorie cu $\text{pH} < 7,35$ și 21 cazuri cu date de hipercapnie, apreciate în proba venoasă a echilibrului acido-bazic. Iar în 21 cazuri nivelul seric al $25(\text{OH})\text{D} \leq 30\text{ng/ml}$.

Tabelul 1. Caracteristicile clinicopatologice.

No/r	Caracteristicile	Populația de pacienți
1.	Semnele clinice: ➤ Temperatura ($^{\circ}\text{C}$) ➤ FR r/min ➤ FCC b/min ➤ SpO_2 transcutanat	36,6-40($^{\circ}\text{C}$)(medie 38,3 $^{\circ}\text{C}$) 43-98 r/min 87-158 b/min 78-98%
2.	Simptoamele: ➤ <u><i>Febra</i></u> ➤ <u><i>Tusea</i></u> ➤ <u><i>Dispneia</i></u> ➤ Geamăt ➤ Rinoree ➤ Stridor ➤ Detresă respiratorie ➤ Whesig ➤ <u><i>Zgomote pulmonare</i></u> ➤ Voma ➤ Respirația nazală dificilă	<u><i>222(79,2%)</i></u> <u><i>197(70,5%)</i></u> <u><i>156(55,9%)</i></u> 23(8,2%) 114(41%) 14(5,2%) 40(14,2%) 24(8,5%) <u><i>47(16,8%)</i></u> 14(5 %) 58(20,6%)

Tabelul 2. Caracteristicile biologice.

N r	Caracteristicile	Populația de pacienți
1.	VSH mm/h (10-15)	4-45 mm/h VM +/-22,4
2.	Leucocite x10 ⁹ /L	5-54 VM 11,9 x 10 ⁹ /L
3.	Neutrofile %	9-75% VM 31,9 3 celule tinere
4.	Limfotice %	10-67
5.	Anemie Hb, Er , Ht	25
6.	PCR ng/L (0-10)	0,5-118 VM 17ng/L
7.	p H <7,35 venos (N7,35-7,45)	28
8.	p CO ₂ >45(35-45)	21
9.	Nivel seric 25(OH)D (≥30ng/ml)	21

Conform tabelul 3, consolidările depistate prin USP au fost în 214 cazuri, dintre care 95 au fost consolidări mari (>10mm), cu semnul de hepatizare în 7 cazuri, ce presupune un grad sever de afectare pulmonară. Iar în 119 cazuri s-au depistat consolidări mici (< 10mm). Comparativ cu CXR, care a depistat doar 102 cazuri. Efuziunea pleurală a fost detectată prin USP în 25 cazuri, iar CXR a omis în 11 cazuri constatările pentru efuziune pleurală. De asemenea, la USP au prevalat efuziunile exudative 67% vs 33,3 % transdative, CXR a suspectat 10 efuziuni transudative și doar 4 exudative. În 9 cazuri efuziunea a fost asociată cu fibrină (semnul plankton). În figura 3 avem redat aspectul ecografic pulmonar normal, iar în figura 4, 5, 6 sunt redate cazuri clinice de PCC cu consolidări și complicate cu efuziuni pleurale.

Tabelul 3. Constatările USP vs CXR.

Constatări USP	Pneumonii n=226	Constatări CXR	Pneumonii n=223
Consolidări >10mm (7semn hepatizare)	95(42%)	Opacități micro- macronodulare	102(45,7%)
Consolidări<10mm	119(53%)	Hiperinflația, în	123 (54,1%)
Linii B 3-7 într-un spațiu i/costal	110(51,4%)	25%, focare prehilare	
Linii B confluențe	78(36,4)	Efuziune	10 efuziuni
Efuziuni pleurale	25(11%)	pleurală	fibrinoase
	16(67%)- exudative		
	9(33,3)- transudative		

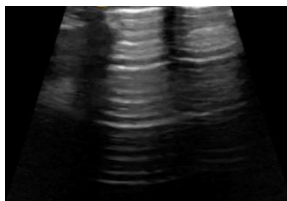


Figura 3. Aspect ecografic normal



Figura 4. Copil 9 luni cu diagnosticul clinic PCC. USP hemitoracele stâng zona postero-inferior, zonă de consolidare de 22x17 mm cu bronhogramă aerodinamică difuză Linia pleurală contur zdrobit

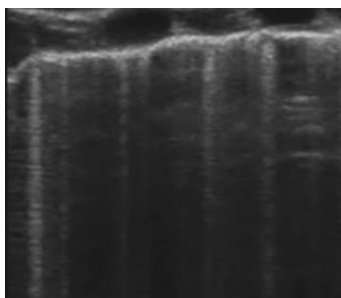


Figura 5. Sindrom interstițial la un copil de 1 an și 4 luni.

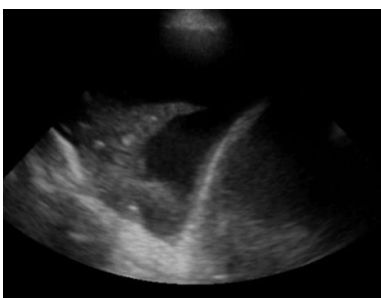


Figura 6. Pacientul 5 luni efuziune pleurală pe dreapta în volum de 220 ml cu semnul meduzei plămân consolidat plutind în revărsat pleural

În studiul nostru, din 280 copii diagnosticați clinic cu PCC, CXR a detectat pneumonia în 223 cazuri (79,64%) vs USP care a fost pozitivă în 226 cazuri (80,7%). Din cele 57 (20,35%), de cazuri nediagnosticate prin CXR, USP a identificat PCC la 21 (36,84%). În 18 cazuri (8,7%) diagnosticate CXR, au fost omise la USP Rezultatele studiului au arătat o sensibilitate pentru USP de 91,93% (95%CI:87,54-95,15) vs pentru CXR de 79,5%(95%CI: 72,43-84,06). Specificitatea fiind identică 63,16%. Valoarea predictiv pozitivă 90,71%, și o valoarea predictiv negativă de 66,6%, gradul de acuratețe în dagnosticarea PCC prin USP s-a obținut 86,07%.

Discuții. La copiii cu PCC există o delemă de diagnostic. CXR este cel mai frecvent și preferat test de diagnostic. Cu toate acestea, acest test are multe limitări, dintre care cel mai important este expunerea la razele x repetat. În studiu nostru, pneumonia a fost detectată radiologic la 223 (79,64%) de pacienți, în timp ce USP a identificat PCC în 226 cazuri (80,7%). Aceste cifre demonstrează că USP poate detecta un număr mai mare de cazuri de pneumonie în comparație cu CXR. La pacienții diagnosticați radiologic și clinic cu PCC (203), USP a fost pozitivă în 205 (205/223, 91,92%) cazuri. Când CXR a fost normal 57 (20,35%), USP a putut identifica pneumonia în 21 (21/57/, 36,84%). Într-un studiu prospectiv, observațional realizat de Talwar N, pneumonia a fost detectată radiologic la 128 pacienți (86,49%), în timp ce USP a sugerat PCC în 141 (95,27%) cazuri. Aceste cifre arată că USP poate detecta un număr semnificativ mai mare de cazuri de pneumonie în comparație cu CXR ($P = 0,008$) [16]. Posibil CXR are limitările de diagnostic în contextul consolidărilor mici (<1 cm), cu localizare retrocardiacă regiunea juxta diafragmatică, precum și radiotransparența în stadiile incipiente. În studiu nostru, USP nu a putut detecta pneumonia în 18 cazuri (8,7%), diagnosticate radiologic. Motivele posibile pentru nedepistarea prin USP se poate datora localizării supraclaviculare și retroscapulare ale leziunelor. Studiu nostru a demonstrat că USP are o sensibilitate de 91,93% (95%CI:87,54-95,15) care a fost mai mare decât CXR, ce a prezentat o sensibilitate de 79,5% (95%CI:72,43-84,06). Specificitatea fiind aproape identică, USP 63,16% (95%CI:49,34-75,56) și CXR 63,15%(95%CI:49,32-75,49). Valoarea predictivă pozitivă 90,71% (95%CI:87,40-93,22) și valoarea predictivă negativă 66,6% (95%CI:55,18-76,47) cu o acuratețe de 86,07%(95%CI:81,45-89,9) pentru USP. Acelaș studiu a demonstrat că USP a prezentat o sensibilitate de 95,27% (95% CI: 90,50–98,08) și o specificitate de 92,90% (95% CI: 86,53–96,89). CXR a arătat o sensibilitate de 86,49% (IC 95%: 79,9–91,55) și o specificitate de 90,27% (IC 95%: 83,25–95,04) [16]. Un dezavantaj al USP este că nu detectează leziunile cu localizarea mai îndepărtată de linia pleurală. Lipsa unei etiologii confirmate a pneumoniei în studiu nostru reprezintă o altă limitare, chiar dacă markerii inflamatori pozitivi clinici au făcut parte din criteriile de includere. Dar și diferența de timp între USP și CXR mai mare de 48 h, având în vedere că patologia pulmonară are o evoluție dinamică.

Concluzie. Pneumonia este o cauză importantă de mortalitate și morbiditate în populația pediatrică, prin urmare un diagnostic rapid și neradiant, ar fi preferabil. În studiu nostru, ecografia pulmonară a detectat

prezența consolidărilor la copii cu pneumonie mai precis decât radiografia toracică. Sensibilitatea acesteia a fost mai mare în detectarea efuziunilor pleurale, comparativ cu radiografia. Astfel, sugerăm ca USP să fie utilizată ca metodă de prima linie în diagnosticarea pneumoniei pediatrice.

Bibliografie

1. UNICEF. **Pneumonia** [Internet]. New York: UNICEF; [cited 2024]. Available from: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/>
2. Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2017 Aug 1;318(5):462-471. doi: 10.1001/jama.2017.9039
4. Weinberger S.E., Drazen J.M. *Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. McGraw-Hill; New York, USA:2001. Diagnostic procedures in respiratory diseases*
5. le Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children - a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol*. 2017 Oct;47(11):1392-1398. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8.
6. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2017 Aug 1;318(5):462-471. doi: 10.1001/jama.2017.9039.
7. Laursen CB, Clive A, Hallifax Ret al. European Respiratory Society statement on thoracic ultrasound. *Eur Respir J*. 2021 Mar 4;57(3):2001519. doi: 10.1183/13993003.01519-2020. PMID: 33033148.
8. Musolino AM, Tomà P, De Rose Cet al. Ten Years of Pediatric Lung Ultrasound: A Narrative Review. *Front Physiol*. 2022 Jan 6;12:721951. doi: 10.3389/fphys.2021.721951. PMID: 35069230;
9. Taculod J. Chest radiography versus lung ultrasound for identification of acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study. *Crit Care*. 2018 Aug 18;22(1):203. doi: 10.1186/s13054-018-2105-y.
10. Bloise S, et al. Lung ultrasound compared to chest X-ray for the diagnosis of CAP in children. *Pediatr Int*. 2021 Apr;63(4):448-453. doi: 10.1111/ped.14469.
11. Mento F, Soldati G, Prediletto R, Demi M, Demi L. Quantitative Lung Ultrasound Spectroscopy Applied to the Diagnosis of Pulmonary Fibrosis: The First Clinical Study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2020 Nov;67(11):2265-2273. doi: 10.1109/TUFFC.2020.3012289.
12. Heuvelings CC, Bèlard S, Familusi MA, et al. Chest ultrasound for the diagnosis of paediatric pulmonary diseases: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Br Med Bull*. 2019 Mar 1;129(1):35-51. doi: 10.1093/bmb/ldy041. PMID: 30561501.
13. Elabbas A, et al. Lung Ultrasonography Beyond the Diagnosis of Pediatrics Pneumonia. *Cureus*. 2022 Feb 21;14(2):e22460. doi: 10.7759/cureus.22460.
14. Biagi C, Pierantoni L, Baldazzi M, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis. *BMC Pulm Med*. 2018 Dec 7;18(1):191. doi: 10.1186/s12890-018-0750-1.

ROLUL MICROBIOMULUI ÎN BOLI AUTIMUNE SI ALERGICE

Sabina Zotea ¹, Svetlana Protopop^{1,2}

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

²*Catedra de biochimie și biochimie clinică*

Summary

THE ROLE OF THE MICROBIOME IN AUTOIMMUNE AND ALLERGIC DISEASES

Methods and materials: Analysis of numerous articles from PubMed, NCBI, HINARI, Google Scholar databases over the last ten years.

Background: The number of people affected by allergic and autoimmune diseases has increased exponentially, prompting scientists to investigate the potential causes of this serious health issue. Initially, it was believed that genetics played a primary role in the pathogenesis of these conditions, however, genetics alone cannot explain the rapid increase observed in the last century. Therefore, advancements in medical research have allowed a deeper study of the gut microbiome (GM) and its profound impact on the immune response. Dysbiosis, which develops as early as the first years of life, can later lead to the disruption of internal homeostasis.

Conclusion: Gut microbiome profoundly impact the immune system, with dysbiosis playing a significant role in the development of chronic conditions like autoimmune diseases and allergies.

Keywords: microbiome, dysbiosis, short-chain fatty acids (SCFA), immune response.

Rezumat

Metode și materiale: Analiza unui număr mare de articole din bazele de date PubMed, NCBI, HINARI, Google Scholar din ultimii zece ani.

Rezultate: Numărul persoanelor afectate de boli alergice și autoimune a crescut exponențial, ceea ce a determinat știința să investigheze cauzele potențiale ale acestei probleme grave de sănătate. Inițial, s-a crezut că genetica joacă un rol principal în patogeneza acestor afecțiuni, totuși, genetica singură nu poate explica creșterea rapidă observată în ultimul secol. Prin urmare, progresele în cercetarea medicală au permis un studiu mai aprofundat al microbiomului intestinal (GM) și al impactului său profund asupra răspunsului

imun. Disbioza care se instalează încă din primii ani de viață poate duce ulterior la perturbarea homeostaziei interne.

Concluzie: Microbiomul intestinal influențează profund sistemul imunitar, disbioza având un rol semnificativ în dezvoltarea afecțiunilor cronice, precum bolile autoimune și alergiile.

Cuvinte-cheie: microbiom, disbioză, acizi grași cunlanț scurt (SCFA), răspuns imun.

Introducere. Microbiomul este un ecosistem complex care include bacterii, fungi, archaea și viruși. Aceste microorganisme interacționează atât între ele, cât și cu gazda, fiind considerate un organ aparte al corpului uman, cu o importanță crucială în procesele fiziologice normale, cum ar fi creșterea, dezvoltarea, nutriția și imunitatea noastră [7]. Celulele microbiene care colonizează, în diferite medii, sunt la fel de numeroase ca celulele noastre somatice și conțin mult mai multe gene decât genomul uman. Fiecare tulpină bacteriană are un genom cu mii de gene, acest lucru oferă o diversitate și flexibilitate, ai cărei influență încă trebuie studiată. Totuși din ultimele cercetări putem concluda că modificările microbiomului și metaboliților acestora duc la schimbări în diferite sisteme, corelate cu multe afecțiuni [12]. Colonizarea cu microbi din primii ani de viață este critic pentru dezvoltarea sistemului imun a nou născutului. Mai înainte se credea că intestinul copilului până la naștere este steril, însă la studierea meconiului s-a demonstrat prezența bacteriilor, în special *Lactobacillus*, *Staphylococcus* și *Enterobacteriaceae*, ceea ce indică faptul că procesul de colonizare posibil are loc prenatal [1].

În unele lucrări se menționează că primul microbiom este primit de la mamă prin lichidul amniotic, sânge din cordonul ombilical și membranele fetale. Pe de altă parte, alte studii neagă această afirmație, astfel ipoteza colonizării in-utero rămâne un subiect de dezbatere și nu poate fi totalmente acceptat din cauza limitării metodologice [2].

Momentul când fătul se expune primar cu un număr semnificativ de microbi este în timpul nașterii, acest lucru are un rol crucial în dezvoltarea microbiomului neonatal, iar modul în care are loc nașterea poate influența direct acest proces [9]. Studiile arată că 74.39% din microbiota timpurie a sugarilor născuți pe cale vaginală provine de la mama, în comparație cu nașterea prin cezariană cu doar 12,56%. Pe lângă diferența cantitativă, este și o diferență în componența microbiotei: la cei născuți pe cale naturală, predomină *Prevotella*, *Sneathia* și *Lactobacillus*, similară cu microbiota vaginală maternă. În timp ce microbiota sugarilor născuți prin cezariană este similară cu cea a

suprafeței pielii mamelor, dominată de *Propionibacterium*, *Corynebacterium* și *Staphylococcus*. Diferențele în microbiotă pot modula activitatea sistemului imunitar necorespunzător, ceea ce predispune ulterior la dezvoltarea unor afecțiuni. Celulele epiteliale intestinale (IECs) reprezintă prima linie de apărare a barierei mucoasei și influențează în mare măsură mediul intestinal și răspunsul imun. Se consideră că nașterea vaginală induce activare spontană a IECs și toleranța la Lipopolizaharide (LPS) în decurs de două ore după naștere. LPS, un produs al microorganismelor, poate stimula răspunsul imun înăscut al enterocitelor fetale imature și crește producția de IL-8 prin activarea factorului de transcripție NF-κB. Aceasta ajută la colonizarea intestinului și menținerea homeostaziei între gazdă și microbiota intestinală. Totuși, acest fenomen nu se observă la nou-născuții prin cezariană. Pierderea răspunsului la LPS duce la colonizare întârziată și instalarea disbiozei. De asemenea la cei născuți prin cezariană se observă titru crescut de limfocite T și T helper, și un nivel scăzut de limfocite T reglatoare Foxp3+, celule ce mediază toleranța imunitară la antigenii de mediu, în comparație cu cei născuți pe cale naturală unde se observă opusul. Aceste diferențe pot contribui la o maturizare imunologică întârziată cu probabilitatea de a dezvolta boli imune mai târziu [11].

Însă disbioză cauzată de modul de naștere poate fi corectată prin alimentația naturală la sân, deja la vârstă de o lună microbiota se stabilizează fiind la fel ca la cei născuți pe cale vaginală [10]. Oligozaharidele specifice laptelui matern, deși sunt nedigerabile și nu au scop energetic, ele acționează ca probiotice, servind drept substrat pentru procesele de fermentație ale microbilor intestinali, stimulând astfel creșterea sau activitatea bacteriilor benefice. Aceste oligozaharide sunt extrem de abundente în laptele matern, dar practic lipsesc din formulele de lapte praf, ceea ce contribuie semnificativ la diferențele dintre microbiota intestinală a sugarilor alăptați și cea a sugarilor hrăniți cu formulă [3]. De asemenea, colostrul și laptele matern matur conțin cantități ridicate de anticorpi de tip IgA și niveluri relativ scăzute de IgG. Inițial IgA are rol de imunitate primară față de infecțiile enterice și respiratorii, prin neutralizarea directă a toxinelor și inhibarea colonizării și invaziei bacteriene. Însă IgA are efect pe termen lung asupra microbiotei sugarului și asupra reglării imune, prin legarea de microorganisme comensale. Acest proces are efect prebiotice, susține formarea de biofilme și promovează toleranța imună, prin inhibarea răspunsului imun exagerat [4].

În cazul instalării disbiozei (modificări în diversitatea microbiomului) toleranța imunologică este alterată. În prezența bacteriilor ca *Bacteroidales*,

Erysipelotrichales, Clostridiales, și Bacillales se formează acizi grași cu lanț scurt (SCFA), cei mai importanți sunt butiratul, propionatul și acetatul. Acestea inhibă deacetilazele de histonă (HDACs) astfel inhibă mediatorii pro-inflamatori induși de NF- κ B și crește expresia mediatorilor anti-inflamatori, cum ar fi IL-10 [26]. Alt mecanism de acțiune este prin activarea receptorului cuplat cu proteina G de pe celulele dendritice și macrofagi cu creșterea expresiei IL-10 și scăderea de IL-6, rezultând în maturizarea celulelor Treg, în timp ce inhibă Th17 proinflamator. Pe lângă modularea răspunsului imun, SCFA reglează proliferarea celulelor epiteliale intestinale (IECs) și menține bariera intestinală [13]. Acest lucru nu se observă în dezechilibru microbian, nivelurile de SCFA sunt scăzute și respectiv se observă o expresie crescută a mediatorilor proinflamatori, de exemplu TNF- α , IL-6, IL-12 și iNOS și în rezultat contribuie la scăderea integrității barierei epiteliale, proliferării celulare și inflamației.

Celule Treg (ROR γ t+) activa de SCFA, în homeostazia, promovează producția de IgA de către celulele B, susținând imunitatea mucozală și ajutând la prevenirea reacțiilor imune exagerate. Disbioza perturbă acest proces, favorizând expresia celulelor Treg (GATA3) și producția de IL-4, ceea ce duce la expansiunea celulelor Treg disfuncționale de tip Th2. Aceste celule nu reușesc să suprimă activarea mastocitelor și expansiunea Th2, ceea ce conduce la hipersensibilitate imună [5]. (figura 1)

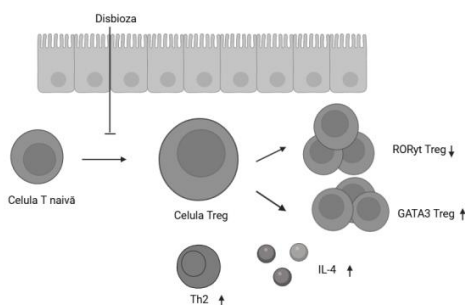


Figura.1. Rolul celulelor Treg în alergii

Astfel, microbiomul poate fi considerat o țintă terapeutică pentru tratarea bolilor alergice și autoimune. Pacienții cu astm bronșic, rinită alergică, eczemă,

alergie alimentară prezintă creșterea unor bacterii patogene “rele” și scăderea bacteriilor comensale “bune”. Experimentul pe șoricea a demonstrat că există etape postnatale cheie prin care colonizarea microbiană influențiază susceptibilitatea sistemului imun la boli, cunoscut ca “fereastra de oportunitate” [6]. Cu toate acestea ar fi necesar mai multe studii, utilizând metodologii de tip studiu clinic unde este posibil, pentru a confirma aceste descoperiri și pentru a determina probioticele optime de utilizat. Conform OMS probioticele sunt definite ca fiind „microorganisme vii care, atunci când sunt administrate în cantități adecvate, conferă un beneficiu pentru sănătatea gazdei”. Acestea acționează prin promovarea unui echilibru adecvat al microbiotei intestinale [8]. Având în vedere eficacitatea profilactică și terapeutică a probioticelor, posibil utilizarea probioticilor de generație următoare ar putea fi o alternativă promițătoare. Altă metodă pentru restabilirea microbiomului în disbioză mediate imunologic este transplantul de microbiom fecal, utilizat în prezent în special la infecțiile cu *Clostridium difficile* [15]. Pe lângă modalitățile orientate spre înlocuirea întregului microbiom, acum sunt intens studiate noile tehnici mai precise, ca eliminarea selectivă și precisă anumitor microbi patogeni prin terapia cu bacteriofagi [16]. De asemenea, multipli metaboliți produși de microbiom, care se regăsesc atât în intestin cât și în circulația sistemică, reprezintă ținta pentru modularea acestor molecule potențial bioactive. Amplificarea sau blocarea semnalizării lor în contextul imunologic ar putea deschide noi direcții pentru tratamentul orientat spre microbiom [14].

Concluzii. Sunt necesare mai multe studii pentru a înțelege impactul microbiomului asupra răspunsului imun, în vederea dezvoltării unor noi ținte terapeutice. Însă un lucru este cert, sănătatea intestinală și răspunsul imun au legătură directă, cu un impact important în homeostazia organismului uman. Disbioza având un rol semnificativ în dezvoltarea afecțiunilor cronice, precum bolile autoimune și alergiile.

Bibliografie

1. Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes.* 2017 Aug;12 Suppl 1(Suppl 1):3-17. doi: 10.1111/ijpo.12217. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28447406;
2. Suárez-Martínez C, Santaella-Pascual M, Yagüe-Guirao G, Martínez-Graciá C. Infant gut microbiota colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet. *Front Microbiol.* 2023 Aug 22;14:1236254. doi: 10.3389/fmicb.2023.1236254. PMID: 37675422; PMCID: PMC10478010.

3. van den Elsen LWJ, Garssen J, Burcelin R, Verhasselt V. Shaping the Gut Microbiota by Breastfeeding: The Gateway to Allergy Prevention? *Front Pediatr*. 2019 Feb 27;7:47. doi: 10.3389/fped.2019.00047. PMID: 30873394;
4. Davis EC, Castagna VP, Sela DA, Hillard MA, Lindberg S, Mantis NJ, Seppo AE, Järvinen KM. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Sep;150(3):523-534. doi: 10.1016/j.jaci.2022.07.014. PMID: 36075638; PMCID: PMC9463492.
5. Ning, X., Lei, Z., Rui, B., Li, Y., & Li, M. (2022). Gut Microbiota Promotes Immune Tolerance by Regulating ROR γ ⁺ Treg Cells in Food Allergy. *Advanced Gut & Microbiome Research*, 2022, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/8529578>
6. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the EAACI
7. Chen, Y., Zhou, J., & Wang, L. (2021). Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>
8. Pascal, M., Perez-Gordo, M., Caballero, T., Escribese, M. M., Lopez Longo, M. N., Luengo, O., Manso, L., Matheu, V., Seoane, E., Zamorano, M., Labrador, M., & Mayorga, C. (2018). Microbiome and allergic diseases. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 9, Issue JUL). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01584>
9. Huang, H., Jiang, J., Wang, X., Jiang, K., & Cao, H. (2024). Exposure to prescribed medication in early life and impacts on gut microbiota and disease development. In *eClinicalMedicine* (Vol. 68). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102428>
10. de Luca, F., & Shoenfeld, Y. (2019). The microbiome in autoimmune diseases. In *Clinical and Experimental Immunology* (Vol. 195, Issue 1, pp. 74–85). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/cei.13158>
11. Zhang, C., Li, L., Jin, B., Xu, X., Zuo, X., Li, Y., & Li, Z. (2021). The Effects of Delivery Mode on the Gut Microbiota and Health: State of Art. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.724449>
12. Gilbert, J. A., Blaser, M. J., Caporaso, J. G., Jansson, J. K., Lynch, S. v., & Knight, R. (2018). Current understanding of the human microbiome. *Nature Medicine*, 24(4), 392–400. <https://doi.org/10.1038/nm.4517>
13. Yoo, J. Y., Groer, M., Dutra, S. V. O., Sarkar, A., & McSkimming, D. I. (2020). Gut microbiota and immune system interactions. In *Microorganisms* (Vol. 8, Issue 10, pp. 1–22). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101587>
14. Levy M, Thaiss CA, Elinav E. Metabolites: messengers between the microbiota and the immune system. *Genes Dev*. 2016 Jul 15;30(14):1589-97. doi: 10.1101/gad.284091.116. PMID: 27474437; PMCID: PMC4973288.
15. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res*. 2020 Jun;30(6):492-506. doi: 10.1038/s41422-020-0332-7. Epub 2020 May 20. PMID: 32433595; PMCID: PMC7264227.
16. Van Belleghem JD, Dąbrowska K, Vanechoutte M, Barr JJ, Bollyky PL. Interactions between Bacteriophage, Bacteria, and the Mammalian Immune System. *Viruses*. 2018 Dec 25;11(1):10. doi: 10.3390/v11010010. PMID

APECTAREA PULMONARĂ ÎN GRIPA B LA COPIL DE VÂRSTĂ ȘCOLARĂ

**Svetlana Șciuca, Cristina Tomacinschii, Victoria Lupu,
Ana Guțu, Adam Ianos, Tatiana Popescul, Iuliana Masnic,
Dorina Efros, Ciorici Ecaterina, Adelina Procopii**

*Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

Actualitate. Virusul gripal face parte din familia *Orthomyxoviridae*, fiind un virus învelit cu un genom ARN monocatenar. În funcție de tipurile de gazdă, caracteristicile genetice, severitatea infecției și acoperirea vaccinală, aceste virusuri sunt distribuite în patru tipuri: A, B, C, D. Gripa reprezintă o infecție virală acută extrem de contagioasă, care afectează sistemul respirator și constituie o problemă semnificativă de sănătate publică globală. Virusul se transmite pe cale aeriană, de la persoană la persoană, afectând indivizi de toate vârstele, dar având o prevalență mai mare în rândul copiilor.[2]

Gripa B este importantă datorită impactului pe care îl are asupra sănătății, provocând focare sezoniere care pot duce la boli respiratorii severe, cum sunt bronșita virală, pneumonia și exacerbarea afecțiunilor respiratorii cronice (astmul bronșic, bronșita cronică, fibroza chistică, bronșiectazii). Copiii sub cinci ani sunt la un risc crescut de îmbolnăvire, iar incidența anuală în acest grup de vârstă poate atinge cifre de 30%[5]. În plus, virusul gripal B (IBV) contribuie semnificativ la morbiditatea și mortalitatea globală, estimându-se că gripa provoacă anual aproximativ 650.000 de decese, iar 20-30% dintre acestea fiind atribuite infecțiilor cu virusul gripal B, conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) și Centrului pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) [7].

Fiziopatologia gripei este caracterizată prin inflamația pulmonară și compromiterea epiteliului căilor respiratorii cauzată direct de infecția virală, asociată cu efectele inflamației induse de răspunsurile imune recutate pentru combaterea infecției virale. Această inflamație poate progresa și determina efecte sistemice, conducând la insuficiență multiorganică, de obicei secundară disfuncției pulmonare severe și detresei respiratoria [1,9].

Simptomele clinice tipice includ tuse, febră, mialgie, frisoane și stare generală de rău. Debutul este rapid, iar durata bolii variază între 2 și 8 zile. În

timp ce maladia la majoritatea pacienților evoluează favorabil, unii, în special copiii mici și cei cu comorbidități, pot dezvolta forme severe ale bolii [3]. Complicațiile, precum insuficiența respiratorie și insuficiența multiorganică pot apărea ca urmare a infecției virale directe sau ca urmare a pneumoniei bacteriene secundare. Gripa B afectează în mod deosebit copiii cu afecțiuni maligne subiacente, cum ar fi limfomul, leucemia, tumorile solide și afecțiunile renale tubulare. Sugarii sub un an prezintă cea mai mare frecvență a infecțiilor cu virusul gripal B, iar vârsta medie a copiilor infectați este de 4,2 ani [6]. Febra mare cu debutul brusc, este un simptom frecvent întâlnit, iar convulsiile febrile sunt raportate la aproximativ 9% dintre copii. Alte manifestări comune includ rinoreea, tusea, mialgia sau miozita (15% cazuri) și cefaleea (25% copii). Pneumonia, otita și encefalita sunt complicații mai puțin frecvente, dar pot apărea în cazuri severe [4].

Pentru diagnosticarea infecțiilor gripale la copii, se utilizează mai multe metode, printre care testele de amplificare a acidului nucleic (NAT), teste rapide de diagnostic bazate pe imunocromatografie, imunofluorescență și izolare virală în culturi celulare [8]. Testele moleculare rapide sunt cele mai recomandate datorită acurateței lor ridicate, timpului de răspuns rapid și ușurinței de utilizare la punctul de îngrijire. Aceste teste permit diagnosticul precoce și un management eficient al bolii [10].

Caz clinic.

Pacientul G. 7 ani, scolar, internat în Clinica Pneumologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului pe data de 03.02.2025 cu următoarele acuze: slabiciuni generale, fatigabilitate, afebril, tuse productive rară. Copilul activ, constient, greata și voma nu prezintă. Mictii libere. Scaun oformat.

Anamneza bolii: Pacientul a prezentat debutul bolii la data de 16.01.2025, cu sindrom febril de 39,9°C, care nu ceda ușor la antipiretice. În acest context au apărut simptome de inapetență, fatigabilitate și vertij. La domiciliu, mama a administrat paracetamol și ibuprofen la fiecare 4 ore. Ulterior, au apărut tusea slab productivă în accese, dispnee, agravarea fatigabilității și inapetenței, precum și episoade de vome repetate. Starea generală a copilului a evoluat progresiv, cu agravarea sindromului febril și simptomatologiei respiratorii, motiv pentru care a fost internat în Spitalul Regional Taraclia pe 19.01.2025. A primit tratament simptomatic (detaliile tratamentului sunt prezentate în extrasul medical). În timpul spitalizării, pacientul a prezentat convulsii tonico-clonice generalizate, iar în urma solicitării echipei de Asistență Medicală Urgentă, a fost transferat la IMSP

IMC. Pacientul a fost internat în secția „Reanimare somatică și îngrijiri paliative”, unde a fost stabilizat și transferat în secția de Pneumologie la 03.02.2025.

Anamneza familială epidemiologică relevă faptul, că fratele mai mare și mama copilului au manifestat simptome de viroză respiratorie, însă acestea au fost de intensitate mai redusă și nu au necesitat spitalizare.

Anamneza vietii: Copil de la sarcina II, nașterea II, la 40 săptămâni gestație, cu masa la naștere de 3950 g. Vaccinat conform calendarului național de vaccinare. Nu sunt cunoscute alergii la medicamente sau alimente. Nu există contact cunoscut cu TBC.

Examenul obiectiv: Starea generală a pacientului este gravă, determinată de sindromul de disfuncție multiplă a organelor (MODS), insuficiență respiratorie de grad II, insuficiență hepatică și sindrom citolitic în dinamică, fără agravare semnificativă. Pacientul este conștient, prezentând o activitate mai mare comparativ cu perioadele anterioare, afebril. În momentul evaluării, nu se constată simptome acute, dar persistă dispneea mixtă moderată, asociată cu tiraj intercostal și implicarea mușchilor auxiliari, fără agravare progresivă. Tusea este semiproductivă. Pacientul este capabil să bea lichide și să consume alimente în cantități mici, fără a prezenta episoade de vomă. Tegumentele sunt palide, curate, cu cianoză periorală și periorbitală. Nutriția este moderat scăzută, iar elasticitatea și turgorul țesuturilor sunt scăzute. Plica cutanată revine ușor la normal. Buzele și limba sunt ușor umede, cu depuneri saburale. Tonusul muscular este distonic, iar reflexele tendinoase sunt prezente. Semnele meningiene sunt negative. *Auscultativ:* Respirație moderat diminuată în pulmoni, preponderent pe dreapta, cu raluri umede de diferite calibre bilateral. Zgomotele cardiace sunt ritmice, ușor atenuate. *La palpare* abdomenul moale, nedureros. Ficatul mărit cu 5,0-6,0 cm sub rebordul costal. Splina palpabilă la nivelul rebordului costal. *Scaun:* Oformat.

Date paraclinice. Hemoleucograma (25.01.2025): Hb 104 g/l, leucopenie severă ($1,4 \times 10^9/l$), monocitoză (18%), trombocitopenie moderată ($99 \times 10^9/l$). (28.01.2025) Hb 113 g/l, leucopenie severă ($2 \times 10^9/l$), PL-1 celule. (30.01.2025) Hb 103 g/l, leucocite $4,6 \times 10^9/l$, VSH 25 mm/h, monocite 24%. (02.02.2025) Hb 108 g/l, leucopenie $4,7 \times 10^9/l$, monocitoză 24%, VSH 25 mm/h.

Biochimie (25.01.2025): Transaminaze majorate (ALT 740 U/l, AST 1120 U/l), iar pe 28.01.2025 – transaminazele în scădere, dar încă majorate (ALT 420 U/l, AST 578 U/l), coagulogramă: IP 105. (30.01.2025) ALT 169

U/l, AST 92 U/l, iar pe 02.02.2025 – transaminaze ridicate, creatinină 59,30 μ mol/l, ureia 4,47 mmol/l.

Markeri biologici: D-Dimeri: 2,01 μ g/ml, PCR 1,3 mg/l, NT-proBNP 188 pg/ml, Procalcitonina: 0,47 ng/ml.

Investigație bacteriologică: Eliminări faringiene cu antibiogramă: *Streptococcus viridans* identificat. RT-PCR (24.01.2025) - rezultatul pozitiv pentru Virusul Gripal tip B.

Radiografia toracică (22.01.2025): Pneumonie bilaterală polisegmentară, suspiciune de pleurizie exudativă bilaterală. *CT cerebral* (23.01.2025): Fără modificări patologice intra- și extracerebrale. *CT pulmonar* (24.01.2025): Infiltrație pneumonică polisegmentară bilaterală, fără modificări patologice în regiunea toracică și mediastinală.

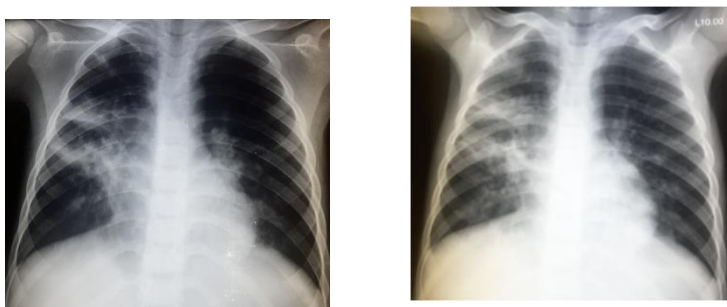


Figura 1. Rx al cutiei toracice pe 22.01.2025 și în dinamic pe 29.01.2025

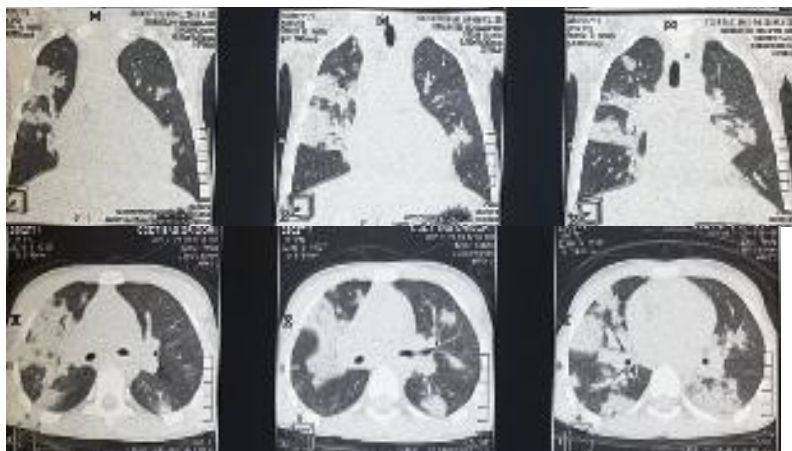


Figura 2. CT pulmonar (24.01.2025) la copilul cu gripă B

USG organe interne (24.01.2025): Lichid în cavitatea abdominală și pleurală bilaterală, fără vizualizare clară, hepatosplenomegalie, proces inflamator hepatic.

Ecografie cardiacă (Echo CG): Cavitățile cardiace ne-dilate, funcția de pompă a miocardului ventriculului stâng în limitele normale. Coardaj fals în cavitatea ventriculului stâng. Insuficiență valvulară tricuspidiană grad I, insuficiență valvulară pulmonară grad I.

Consulturi specializate: Consult medic infecționist (30.01.2025); Concluzie: Gripă sezonieră tip B, bronhopneumonie severă polisegmentară mixtă (cauzată de virusul gripal tip B și Streptococcus viridans), insuficiență respiratorie de grad II-III, hepatită toxică, trombocitopenie secundară.

Consult medic fiziatriu (27.01.2025): Investigație microbiologică pentru tuberculoză (28.01.2025): BAAR negativ, MTBc nedetectat.

Diagnostic: Infecție cu virus gripal tip B. Pneumonie comunitară bilaterală, în focare confluențe, evoluție severă, formă complicată. Revărsat pleural bilateral. Insuficiență respiratorie acută, grad II-III. Coma I-II. Encefalopatie toxică, grad II. Sindrom convulsiv primar. Hepatită toxică. Insuficiență hepatică. Hepatosplenomegalie. Trombocitopenie secundară. Anemie toxiinfecțioasă, grad I.

Discuții.

Gripa, în special, infecțiile cu virusul gripal de tip B, reprezintă o problemă semnificativă de sănătate publică, având un impact semnificativ asupra copiilor, în special asupra celor cu comorbidități. Fiziopatologia acestei infecții include inflamația respiratorie severă, care poate conduce la complicații grave, cum ar fi insuficiența respiratorie și insuficiența multiorganică, risc semnificativ pentru viața pacientului. De asemenea, infecțiile cu virusul gripal B pot determina complicații neurologice și hepatice, evidențiate și în cazul clinic prezentat, în care pacientul a dezvoltat encefalopatie toxică (comă, convulsii) și hepatită severă. Diagnosticul precoce, monitorizarea atentă a evoluției clinice, abordarea terapiei antivirale, sindromală și de susținere sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului și prevenirea complicațiilor severe. Importanța vaccinării și a măsurilor de prevenire a răspândirii virusului gripal rămâne un pilon fundamental în combaterea acestui agent patogen, cu scopul de a reduce morbiditatea și mortalitatea asociate.

Concluzie.

Gripa la copilul de vârstă școlară poate evolua sever cu complicații toxiinfecțioase majore, encefalopatie, hepatită toxică, anemie toxiinfecțioasă,

iar afectarea respiratorie realizează complicații pulmonare cu pneumonii extinse, revărsat pleural, insuficiență respiratorie. În cazul prezentat, managementul adecvat și tratamentul intensiv au fost esențiale pentru stabilizarea stării pacientului, subliniind necesitatea unui răspuns rapid și coordonat în cazurile de gripă severă complicată.

Bibliografie

1. Ashraf MA, Raza MA, Amjad MN, Ud Din G, Yue L, Shen B, Chen L, Dong W, Xu H, Hu Y. A comprehensive review of influenza B virus, its biological and clinical aspects. *Front Microbiol.* 2024 Sep 4;15:1467029. doi: 10.3389/fmicb.2024.1467029. PMID: 39296301; PMCID: PMC11408344.
2. Bhat YR. Influenza B infections in children: A review. *World J Clin Pediatr.* 2020 Nov 19;9(3):44-52. doi: 10.5409/wjcp.v9.i3.44. PMID: 33442534;
3. Cains S, Huang QS, Ciblak MA, Kuszniarz G, Owen R, Wangchuk S, Henriques CM, Njouom R, Fasce RA, Yu H, Feng L, Zambon M, Clara AW, Kosasih H, Puzelli S, Kadjo HA, Emukule G, Heraud JM, Ang LW, Venter M, Mironenko A, Brammer L, Mai le TQ, Schellevis F, Plotkin S, Paget J; Global Influenza B Study. Epidemiological and virological characteristics of influenza B: results of the Global Influenza B Study. *Influenza Other Respir Viruses.* 2015 Aug;9 Suppl 1(Suppl 1):3-12. doi: 10.1111/irv.12319. PMID: 26256290; PMCID: PMC4549097.
4. Din GU, Hasham K, Amjad MN, Hu Y. Natural History of Influenza B Virus-Current Knowledge on Treatment, Resistance and Therapeutic Options. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 Dec 26;46(1):183-199. doi: 10.3390/cimb46010014. PMID: 38248316; PMCID: PMC10814056.
5. Jantarabenjakul W, Paprad T, Paprad T, Anugulruengkitt S, Pancharoen C, Puthanakit T, Chomtho K. Neurological complications associated with influenza in hospitalized children. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023 Jan;17(1):e13075. doi: 10.1111/irv.13075. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36514185; PMCID: PMC9835412.
6. Nitsch-Osuch A, Wozniak-Kosek A, Korzeniewski K, Zycinska K, Wardyn K, Brydak LB. Clinical features and outcomes of influenza A and B infections in children. *Adv Exp Med Biol.* 2013;788:89-96. doi: 10.1007/978-94-007-6627-3_14.
7. Pérez-García F, Vásquez V, de Egea V, Catalán P, Rodríguez-Sánchez B, Bouza E. Influenza A and B co-infection: a case-control study and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 Jun;35(6):941-6. doi: 10.1007/s10096-016-2620-1. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26980094.
8. Sciuca, S. *Esentialul în pneumologia copilului*. 2008, Chisinau, 280p.
9. Wolf RM, Antoon JW. Influenza in Children and Adolescents: Epidemiology, Management, and Prevention. *Pediatr Rev.* 2023 Nov 1;44(11):605-617. doi: 10.1542/pir.2023-005962. PMID: 37907421; PMCID: PMC10676733.
10. Yoon JW, Choi DY, Lee SH, Sin SR, Yu ST. Analysis of Clinical Manifestations and Laboratory Findings in Children with Influenza B-Associated Myositis: A Single Center Study. *Korean J Fam Med.* 2018 Jan;39(1):37-41. doi: 10.4082/kjfm.2018.39.1.37. Epub 2018 Jan 23. PMID: 29383210; P

ASPERGILOZA PULMONARĂ ȘI PNEUMOTORAXUL SPONTAN ÎN FIBROZA CHISTICĂ: PROVOCĂRI ÎN DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

**Buga Nelea^{1,2}, Efros Dorina^{1,2}, Rusu Ludmila³, Selevestru Rodica^{1,2},
Șciuca Svetlana^{1,2}**

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

Departamentul Pediatrie, Clinica Pneumologie

² IMSP, Institutul Mamei și Copilului

*³Children Emergency Hospital, Department of Pediatric Surgery and
Orthopedics,
Cluj Napoca, România*

Rezumat

Fibroza chistică (FC) este o maladie genetică autosomal recesivă care afectează în special plămânii și sistemul digestiv. Mucusul vâcos acumulat în căile respiratorii favorizează infecțiile cronice, inflamația persistentă și distrugerea progresivă a plămânilor. Una dintre complicațiile grave ale FC este pneumotoracele spontan, care apare atunci când aerul pătrunde în spațiul pleural, determinând colapsul pulmonar [1-2]. La copiii cu FC, pneumotoraxul spontan apare ca urmare a mai multor procese patologice interconectate: infecțiile cronice cu *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigatus*, bronșiectazii severe care cauzează pierderea elasticității pulmonare și creșterea riscului de ruptură alveolară [7-9]. Pneumotoraxul apare la 3-4 % dintre pacienții cu fibroză chistică, iar la copii riscul crește odată cu progresia bolii [3-5].

Scop: prezentarea unui caz clinic a unui copil cu fibroză chistică cu infecție *Aspergillus fumigatus* și care a suportat pneumotorax spontan.

Rezultate. Pacienta sex feminin, vârsta de 8 ani, cu diagnosticul de fibroză chistică forma mixtă. Confirmată cu infecție pulmonară mixtă în 2024: *Str.maltophilia*, *Acinetobacter*, *Ent. agglomerans*, *S.aureus*, *C.albicans*, *BNGN*, *Aspergillus fumigatus*.

Concluzii: Coinfecția agresivă pe fondal de afectare pulmonară severă a determinat o evoluție nevavorabilă la acest copil.

Cuvinte cheie: fibroza chistică, *Aspergillus fumigatus*, pneumotorax, copii.

Introducere.

Fibroza chistică (FC) este o maladie genetică autosomal recesivă care afectează în principal plămânii și sistemul digestiv. Mucusul vâcos acumulat în căile respiratorii favorizează infecțiile cronice, inflamația persistentă și distrugerea progresivă a plămânilor. Colonizarea căilor respiratorii cu *Aspergillus fumigatus* se manifestă printr-o reacție de hipersensibilitate la speciile de *Aspergillus*, ducând la exacerbarea inflamației pulmonare, infiltrate recurente și bronșiectazii progresive [1-2].

La copiii cu FC, pneumotoraxul spontan apare ca urmare a mai multor procese patologice interconectate:

- Infecțiile cronice (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigatus*) agravează inflamația și determină degradarea țesutului pulmonar.

- Formarea de bule subpleurale care pot suferi rupturi și permite scurgerea aerului în cavitatea pleurală.

- Bronșiectazii severe cauzează pierderea elasticității pulmonare și creșterea riscului de ruptură alveolară.

- Efort respirator crescut (tuse cronică, exacerbări frecvente) duce la creșterea presiunii în căile aeriene, ceea ce poate declanșa pneumotoraxul.

Pneumotoraxul apare la 3-4 % dintre pacienții cu fibroză chistică, iar la copii riscul crește odată cu progresia bolii, poate fi unilateral, mai rar bilateral. Recidivează la aproximativ 50% dintre pacienți. Factorii care predispun la pneumotorax includ [6-9]: perioada de adolescență, scăderea funcției pulmonare (VEMS<40 % din valoarea normală), colonizarea cu *Pseudomonas aeruginosa* sau *Aspergillus fumigatus*, prezența emfizemului și a bulelor subpleurale la investigațiile imagistice.

Pneumotoraxul spontan la copiii cu FC se manifestă prin dispnee brusc instalată, durere toracică intensă, accentuată la inspirație, scăderea murmurului vezicular la auscultație, hipoxemie acută în cazurile severe.

Scopul lucrării: prezentarea unui caz clinic a unui copil cu fibroză chistică cu infecție cu *Aspergillus fumigatus* și care a suportat pneumotorax spontan.

Caz clinic.

Pacienta sex feminin, vârsta de 8 ani, se internează în IMSP IMC la data de 21.01.2025 în RTI Chirurgicală, ulterior transferată la data de 28.01.2025 în secția Pneumologie. Acuze la internare: tusea productivă, chinuitoare, cu

expectorații, dispnee la efort fizic ușor; desaturări pînă la SpO₂ - 90%. Din anamneză se cunoaște, că copilul la data de 18.01 a acuzat dureri în coaste pe dreapta, apărute brusc și care au cedat peste câteva minute. În dinamică copilul a prezentat repetat dureri și mama s-a adresat la SR Tiraspol, unde copilul a fost internat, examinat, diagnosticat cu pneumotorace pe dreapta, instalat cateter intercostal, conectat la sistema Bulau și transferat cu trimitere de la locul de trai (stînga a Nistrului) - în RTI Chirurgicală la data de 21.01.2025 cu complicațiile Fibrozei chistice forma mixtă, evoluție severă - pneumotorax pe dreapta (18.01.2025). Pleurezie exudativa minora pe dreapta.

Născută de la S2 N1(I-a sarcina stagnată în evoluție la 4-5 săptămîni), naștere naturală la 39 s.g., cu masa 3370 g, talia 51 cm, vaccinată conform calendarului național de vaccinare.

Anamneza patologică: copil în supraveghere medicală cu Fibroza Chistică. În prima luna - pneumonie *Ps. aeruginosa* cu spitalizări repetate. Adaos ponderal inefficient, scaune grăsoase. La 3 luni internat în Clinica „Em. Cotaga” cu greutatea 3400 g în stare foarte gravă (insuficiența respiratorie). Se efectuează testul sudorii 02.09.16 - 82,33 mmol/l; 05.09.16 - 95,12 mmol/l. Elastaza în materii fecale sub 200 μg/g. Examenul molecular 09.16 : F508del/F508 fiind confirmat diagnosticul de FC. Cu aproximativ 2 săptămîni anterior copilul a prezentat intoxicație alimentară, a fost administrat tratament la recomandarea gastrologului de la locul de trai (IPP, metronidazol, azitromicina), febra, voma, diaree au cedat dar la copil apar desaturări, tuse cu expectorații mai abundente, mai frecventă, a fost administrat Ciprofloxacina - 14 zile, starea cu ameliorare. În mare parte se adresează specialiștilor din or. Tiraspol, examinările la „Centrul Ambulator de Fibroză chistică și alte Maladii Rare” (IMSP Institutul Mamei și Copilului, Departamentul Consultativ Specializat Integrat) sunt efectuate parțial. În noiembrie 2022 copilul suporta o exacerbare și urma tratament antibacterian intramuscular (cefatoxim 1gr/zi + amikacin 0,5 gr/zi), a 4-a zi, inițiat la indicația medicului din or. Tiraspol. Ultimul examen în iunie 2024 – starea cu ameliorare parțială, copilul tușește productiv, cu expectorații mucopurulente în cantitate mare. La domiciliu zilnic urmează terapie inhalatorie cu sol. NaCl 7% și Colestin, chinetoterapie respiratorie, Azitromicin (3ori pe săptămână), Biseptol, corticosteroizi inhalatori și terapie de substituție enzimatică cu Creon. Timp de 1 an primește tratament regim alternativ cu Azitromicină, Biseptol (în bacteriologia sputei *Stenotrofomonas maltophilia*).

Examenul obiectiv: Starea generală gravă (la momentul internării) conditionată de prezența: tusei productive, chinuitoare, cu expectorații gălbui, dispnee la efort fizic ușor, desaturări pînă la SpO₂ - 90%. Poziția pacientului pe pat – activă, copilul conștient, hipodinamic. Tegumentele: palide, curate, fără erupții, buze uscate, fisurate, angulită bilaterală, unghiile-Hipocratism digital, prezența semnului Schamroth, țesutul adipos subcutanat-subdezvoltat semnificativ, practic absent, dezvoltarea musculară-slabă, aspect feței clinic caracteristic pentru sindrom Cushing

Pulmonar tahipnee moderată fără participarea musculaturii auxiliare. Dispneei la efort fizic ușor. FR= 34/min; prezența tusei productive chinuitoare, cu expectorații. Respirație nazală-liberă. Cutia toracică - de formă cilindrică, ușor asimetrică din partea posterioară dreaptă, forma astenică, ambele hemitoracele participă în actul respirației simetric. Percutor sunet clar pulmonar pe întreaga arie pulmonară cu aspect submat inferior bilateral. Auscultativ murmur vezicular diminuat bilateral pe fon de raluri umede buloase mari difuz bilateral care nu dispar după drenajul bronșial.

Examenul paraclinic:

Hemoleucograma (21.01.25): Hb- 110 g/l; Leucocite - 22,70; Eritrocite- 3,67; Neutrofile segmentate – 80%; Eo-5%; Limf- 11%; VSH-64 mm/h.

Radiografia cutiei toracice efectuată la data de 27.01.25 Concluzie: În dinamică de pe data de 25.01.25 – infiltratia pulmonică s-a rezorbit parțial. Conturul mediastinului și diafragmului se vizualizează mai clar. Emfizem subcutanat bilateral în regresie. Se menține pleurezie exudativă pe dreapta. Prezența drenului intratoracic în cavitatea pleurală pe dreapta la nivelul spațiului intercostal-4-5. ICT-0,45.

Tomografia computerizată a toracelui: Date imagistice CT sugestive pentru pneumomediastin. Emfizem al țesuturilor moi distribuit difuz bilateral, al cutiei toracice și peretelui anterior, posterior și lateral al abdomenului cu extindere la nivelul țesuturilor moi a regiunii cervicale. Modificări bronhopulmonare în cadrul fibrozei chistice avansate posibil asociate cu aspergiloza invazivă. Transformarea fibrotică a lobului superior al plămânului drept, asociată cu bronșiectazii varicoase și chistice. Lipodistrofia severă a pancreasului. Scolioza toraco-lombară de tip "S" de grad moderat.

ECG: Ritm sinusual 99. AE-Normală. Tahicardie. Sindrom de repolarizare precoce.

Ultrasonografia cardiacă parțială: PSAP=42mmHg - HTP moderată.

Bronhospirimetrie: FVC - 23 %; FEV₁ - 22 %; PEF - 19 %; FEV/FVC - 103 %; MEF75 - 18 %; MEF50 - 21%; MEF25 - 16 %; Concluzie:Deregulari de ventilatie pulmonara cu forma restrictiva gr.III. Tulburări obstructive pronunțate.

Examenul imunologic efectuat la data de 10.09.24: Ac IgM *Aspergillus fumigatus* – pozitiv (1,17 cut-off 0,34).

Pacienta a fost supusă tratamentului antibacterian, antifungic, corticoterapia, enzimoterapia de substituție, gastroprotectoare, hepatoprotectoare pe toata durata aflării în staționar fiind sub monitorizare continuă.

Diagnostic clinic

Fibroza chistică cu manifestări pulmonare, forma mixtă, evoluție severă. Infecție pulmonară cronică mixtă (*BNGN*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *S.aureus*, *C.albicans*). Hemo-pneumotorax traumatic. Bronșiectazia, varicoase chistice bilateral. Aspergilloza pulmonara invaziva. Insuficienta respiratorie cronica, gr. II. Insuficiență pancreatică exocrină severă. Hepatopatie colestatică asociată fibrozei chistice. Malnutriție protein calorică severă.

Discuții.

Aspergillus fumigatus se confirmă frecvent la pacienții cu FC. *Aspergillus fumigatus* este cel mai frecvent izolat, cu probe de spută găsite pozitive la 16% dintre copii și adolescenți și până la 58% când se include și pacienți mai în vârstă [9]. Pneumotoraxul reprezintă o complicație severă în evoluția fibrozei chistice (FC) la copii. În contextul FC, acumularea de mucus în căile respiratorii conduce la infecții pulmonare recurente și inflamație cronică, favorizând apariția leziunilor structurale, precum bronșiectaziile. Aceste modificări cresc riscul de ruptură alveolară și, implicit, de pneumotorax spontan. Conform ghidurilor internaționale copiii care suferă de FC necesită o evaluare periodică a simptomelor respiratorii (tuse cronică, dispnee, durere toracică); screening regulat pentru exacerbările pulmonare și infecțiile cronice; ecografia pulmonară- o metodă non-invazivă care poate fi utilizată pentru monitorizarea pacienților cu risc crescut; spirometria – monitorizează scăderea progresivă a funcției pulmonare, indicând riscul de complicații;

Detectarea timpurie a pneumotoraxului este esențială pentru prevenirea complicațiilor și îmbunătățirea prognosticului pacienților cu FC. Acești pacienți au deja o funcție pulmonară compromisă, iar orice pierdere suplimentară a capacității respiratorii poate avea consecințe severe.

Concluzii. Pneumotoraxul este o complicație mai puțin frecventă, dar potențial gravă a fibrozei chistice. Conform ghidurilor clinice, managementul pneumotoraxului la pacienții pediatrici cu FC necesită o abordare promptă și iar tratamentul pacienților este complex și necesită o abordare multidisciplinară.

Bibliografie

1. Rodica Selevestru, Mariana Cotorobai, Ludmila Balanețchi, Cristina Tomacinschi, Diana Rotaru-Cojocar, Svetlana Șciuca Infecția cu *Aspergillus fumigatus* la pacienții cu maladii cornice pulmonare Buletin de perinatologie 2021;2(91).
2. Buga Nelea, Rodica Selevestru, Ludmila Balanețchi, Cristina Tomacinschi, Svetlana Șciuca [Infecțiile *Pseudomonas aeruginosa* și *Aspergillus fumigatus* la copiii cu fibroză chistică](#) Imunodeficiența primare în Republica Moldova- succese și provocări. 2024; pag. 93-97.
3. Buga Nelea, Rodica Selevestru, Ludmila Balanețchi, Cristina Tomacinschi, Svetlana Șciuca Rolul infecției cu *Aspergillus fumigatus* la copiii cu fibroză chistică. Congresul medicilor de familie din Republica Moldova 2024; pag. 78-78.
4. Nelea Buga, Ludmila Rusu, Rodica Selevestru, Svetlana Șciuca [Infecția cu *aspergillus fumigatus* la copiii cu fibroză chistică: factori de risc și provocări diagnostice](#). Copilul prematur–realități și perspective în conduita medicală multidisciplinară 2024; pag 106-109.
5. Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1993 Mar;15(3):187–98.
6. Flume PA, Strange C, Ye X, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Pneumothorax in cystic fibrosis. *Chest* 2005 Aug;128(2):720–8.
7. Penketh AR, Knight RK, Hodson ME, Batten JC. Management of pneumothorax in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1982 Nov;37(11): 850–3.
8. Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres JG, Strachan D. Epidemiology of pneumothorax in England. *Thorax* 2000 Aug;55(8): 666–71.
9. Hafen GM, Ukoumunne OC, Robinson PJ. Pneumothorax in cystic fibrosis: a retrospective case series. *Arch Dis Child* 2006 Nov;91(11):924–5.
10. Noppen M, Alexander P, Driesen P, Slabbynck H, Verstraeten A. Manual aspiration versus chest tube drainage in first episodes of primary spontaneous pneumothorax: a multicenter, prospective, randomized pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 May 1;165(9):1240–4.
11. Smyth RL, Scott JP, McGoldrick JP, Higenbottam TW, Wallwork J. Heartlung transplantation for pneumothorax in cystic fibrosis. *Ann Thorac Surg* 1989 Nov;48(5):744–5.
12. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. *Thorax*. 2003 May;58 Suppl 2:ii39–52.
13. Curtis HJ, Bourke SJ, Dark JH, Corris PA lung transplantation outcome in cystic fibrosis patients with previous pneumothorax. *J Heart Lung Transplant* 2005 Jul;24(7):865–9.

IMPACTUL GENOTIPULUI HOMOZIGOT delF508/delF508 ASUPRA EVOLUȚIEI FIBROZEI CHISTICE LA COPIL CU DEBUT PRECOCE

**Efros Dorina^{1,2}, Valentina Ignatiev^{1,2}, Rusu Ludmila³, Buga Nelea^{1,2},
Cucu Valeria^{1,2}, Melnic Ana^{1,2}, Repeșco Daniela^{1,2}, Ceban
Tatiana^{1,2}, Adam Ianos¹, Selevestru Rodica^{1,2}, Șciuca Svetlana^{1,2}**

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

Departamentul Pediatrie, Clinica Pneumologie

² IMSP, Institutul Mamei și Copilului

*³Children Emergency Hospital, Department of Pediatric Surgery and
Orthopedics,*

Cluj Napoca, Romania

Summary

The Impact of the Homozygous F508del/F508del Genotype on the Progression of Cystic Fibrosis in Early-Onset Pediatric Cases

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disorder caused by mutations in the CFTR gene, leading to impaired chloride ion transport. This results in thickened mucus secretions, chronic respiratory infections, and pancreatic insufficiency. Diagnosis is based on clinical features consistent with the disease, positive sweat chloride test (≥ 60 mmol/L) and genetic testing, while treatment includes CFTR modulators, pancreatic enzyme replacement therapy, mucolytic drugs, respiratory physiotherapy and antibiotic therapy. The CFTR gene has over 2,000 identified mutations, with approximately 400 being pathogenic, classified into six categories based on their impact on CFTR protein function. The F508del mutation, the most common and severe, leads to pancreatic insufficiency and progressive pulmonary impairment.

The presented clinical case describes an 8-year-old patient with homozygous F508del/F508del CF, exhibiting a severe disease course with chronic pulmonary infections and malnutrition. Pulmonary complications included pneumothorax, invasive pulmonary aspergillosis, and chronic respiratory failure. The disease progression was influenced by recurrent infections and poor treatment adherence.

In conclusion, early diagnosis, continuous monitoring, and a multidisciplinary therapeutic approach are essential for preventing complications and improving long-term outcomes in CF patients.

Actualitate.

Fibroza chistică (FC) este o boală genetică autosomal recesivă, caracterizată prin mutații ale genei CFTR, care afectează funcția canalelor de clor, prin urmare mucusul produs în mod fiziologic capătă un caracter vâscos și în rezultat obstrucționează căile respiratorii și tractul digestiv. Incidența FC raportată în studiile recente raportează un număr de peste 80 000 de persoane afectate la nivel mondial (1:2500 – 1:3500). În Republica Moldova se estimează o incidență de 1:1000 – 1:3000 nou-născuți vii, iar în SUA anual aproximativ 1 000 de persoane sunt diagnosticate precoce prin *screen-ing* neonatal [1]. Manifestările clinice sunt extrem de versatile, incluzând tuse cronică productivă, infecții respiratorii recurente, dificultăți de creștere în greutate, scaune grase și voluminoase, precum și oboseală cronică. Standardul de aur în diagnosticul definitiv se bazează pe testul sudorii pozitiv (≥ 60 mmol/L), care măsoară concentrația de clor în transpirație, dar și testele genetice pentru identificarea mutațiilor specifice ale genei CFTR se dovedesc la fel de importante pentru diagnosticul formelor cu un impact sever asupra evoluției bolii [2,3].

Gena CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) are peste 2000 de mutații identificate, dintre care aproximativ 400 sunt patogene și pot cauza FC. Mutațiile sunt împărțite în 6 clase, în funcție de modul în care afectează proteina CFTR [4]:

Clasa I – lipsa completă a proteinei CFTR (ex. W1282X, G542X) – mutație nonsens care introduce un codon stop premature. Manifestările clinice apar de obicei în primul an de viață, cu ileus meconial fiind un semn precoce sugestiv, fiind o formă severă a bolii, cu insuficiență pancreatică și afectare pulmonară rapid progresivă, cu prognostic slab și ineficiența modulatorilor CFTR [5].

Clasa II – plasarea defectuoasă a proteinei CFTR (ex. F508del) – cea mai frecventă mutație, prezentă la aproximativ 85% dintre pacienții cu FC, caracterizată prin deleția unei fenilalanine la poziția 508 a proteinei CFTR, determinând o pliere anormală a proteinei și degradarea acesteia înainte de a ajunge la membrana celulară. Debutul simptomatologiei apare încă din primele luni de viață, cu ileus meconial fiind un posibil semn precoce, boala pulmonară este severă, cu infecții respiratorii frecvente, iar insuficiența pancreatică exocrină este aproape universală. Frecvent, la genul masculin, se atestă infertilitate. Boala datorată mutației respective rezultă într-o formă severă, cu

declin progresiv al funcției pulmonare. Totuși, datorită terapiei cu modulatori CFTR prognosticul pacienților s-a îmbunătățit considerabil.

Clasa III – disfuncție a canalului de clor (ex. G551D, S549N) – rezultatul mutațiilor respective constă în modificarea domeniului ATP al proteinei CFTR, ceea ce împiedică activarea canalului de clor chiar dacă proteina ajunge la membrană. Simptomele pot apărea din copilărie, dar pot fi mai variabile decât în cazul mutației F508del, boala pulmonară moderat-severă, insuficiență pancreatică variabilă, creșterea riscului de diabet asociat FC. Prognosticul acestor pacienți care prezintă mutația dată s-a ameliorat datorită terapiei cu Ivacaftor, îmbunătățind semnificativ funcția pulmonară și reducând exacerbările.

Clasa IV – transport redus al ionilor prin canalul CFTR (ex. R117H, D1153H) – formă ușoară de FC, cu debutul mai tardiv, uneori în adolescență sau chiar la vârsta adultă. Afectarea pulmonară este mai puțin severă și funcția pancreatică relativ conservată. Infertilitatea la bărbați este frecventă. Prognosticul mai bun în comparație cu alte mutații, și răspuns terapeutic bun la ivacaftor.

Clasa V – reducerea cantității de protein CFTR (ex. 3849+10kbC→T) – debutul bolii este variabil, de la copilărie la viața adultă, cu manifestări a unei forme atenuate de FC, cu evoluție și prognostic favorabil.

Clasa VI – stabilitatea redusă a proteinei CFTR (ex. Q1412X) – mutațiile din clasa respectivă cauzează degradarea rapidă a proteinei funcționale, cu manifestări clinice mai ușoare și răspuns bun la tratament cu Ivacaftor [4,6].

Managementul terapeutic al fibrozei chistice este complex și multidisciplinar. Cea mai recentă descoperire în plan de tratament specific etiotrop în fibroza chistică este terapia cu modulatori CFTR, precum elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor, a demonstrat îmbunătățiri semnificative ale funcției pulmonare și ale calității vieții la pacienții eligibili. În plus, fizioterapia respiratorie zilnică este esențială pentru mobilizarea și eliminarea mucusului din căile respiratorii, prevenind astfel infecțiile și deteriorarea pulmonară. Suplimentarea enzimatică pancreatică și o dietă hipercalorică, bogată în proteine și grăsimi, sunt necesare pentru a asigura o nutriție adecvată și o creștere armonioasă [7,8].

Diagnosticul precoce, abordarea integrată și monitorizarea continuă a pacienților pediatrici diagnosticați cu fibroză chistică reprezintă elementele esențiale pentru prevenirea nivelului avansat de afectare organică,

îmbunătățirea prognosticului și ameliorarea calității vieții copiilor afectați de această patologie [9]. Fibroza chistică, cu toată că este considerată o boală rară, reprezintă una din cele mai frecvente boli genetice în populația pediatrică, cu complicații severe și rezultate letale în cazul intervenției tardive. Cunoașterea fenotipurilor clinice ar putea contribui la ameliorarea tratamentelor și a simptomelor acestor pacienți. Astfel, se impune necesitatea îmbunătățirii intervențiilor de sănătate prin diagnostic precoce, inclusiv screen-ing neonatal, tratament specific și monitorizare evolutivă. Diagnosticul precoce poate preîntâmpina afectarea organică avansată în perioada copilăriei, contribuind astfel la o dezvoltare armonioasă a copilului și reducerea sarcinii îngrijirilor pentru familie și îmbunătățirea prognosticului.

Caz clinic.

Anamneza bolii. Copilul este bolnav de pe data de 18.01.25 când pentru prima dată a prezentat plîngerii la dureri în coaste pe dreapta, apărute brusc și trecute peste cîteva minute. În dinamica copilul din nou a prezentat dureri și mama s-a adresat la SR Tiraspol, unde copilul a fost internat, examinat, diagnosticat cu pneumotorace pe dreapta, instalat cateter intercostal, conectat la sistema Bilau. Pacienta G., internată prin DC IMC cu trimitere de la locul de trai (stînga a Nistrului) în Secția Reanimare și Terapie Intensivă Chirurgicală de la 21.01.2025 pîna la 28.01.2025 cu complicațiile Fibrozei chistice forma mixtă, evoluție severă - pneumotorax pe dreapta (18.01.2025), pleurezie exudativa minora pe dreapta. La internare prezenta urmatoarele acuze: tusea productivă, chinuitoare, cu expectorații, dispnee la efort fizic ușor, desaturări pînă la SpO₂ 90%. Parametrii vitali: FR 50/min; T/A - 115/90mmHg, SpO₂ 90% fără oxigen și la oxigen 97%, masa - 20 kg (p 0-3), t=120 cm (p10-25); IMC 14 (p10). În RTI Chirurgicală a fost stabilizat și transferat în secția de Pneumologie la 28.01.2025.

Anamneza vieții. Copil de la sarcina II, nașterea I (I-a sarcina stagnată în evoluție la 4-5 săptămîni). Născută natural la 39 s.g., masa 3370 g, talia 51 cm. Vaccinată conform calendarului național de vaccinare. Nu sunt cunoscute alergii la medicamente sau alimente. Nu există contact cunoscut cu TBC.

Antecedente personale. Copulul este diagnosticat cu Fibroza Chistică de la 3 luni (Ex. genetic 2016: F508del/F508). Testul sudorii în Clinica "Em. Coțaga" nr. I- 82,33 mmol/l; nr. II - 95,12 mmol/l. Elastaza în materii fecale mai jos 200μg/g. Din 2016 - la evidență la „Centrul Ambulator de Fibroză chistică și alte Maladii Rare” (IMSP Institutul Mamei și Copilului, Departamentul Consultativ Specializat Integrat). Face frecvente tratamente în

staționar pentru complicațiile severe (bronșectazii, infecții cronice cu germeni gram negativ polirezistenți)

Antecedente eredocolaterale: mama neagă maladii bronhopulmonare și digestive în familie.

Examenul obiectiv. Starea generală la momentul internării este gravă condiționată de prezența: tusei productive, chinuitoare, cu expectorații gălbui, dispnee la efort fizic ușor, desaturări pînă la SpO_2 - 90%. Pacientul este conștient, hipodinamic. Poftă de mâncare prezentă. Tegumentele sunt palide, curate, fără erupții. Buzele uscate, fisurate cu angulită bilaterală. Se atestă hipocratism digital și prezența semnului Schamroth. Țesutul adipos subcutanat subdezvoltat semnificativ, practic absent. Dezvoltarea musculară slabă. Dentiția completă conform particularităților de vîrstă. Dezvoltarea neuro-psihică conform particularităților de vîrstă. Semnele meningiene sunt negative.

Evaluarea dezvoltării fizice. Conform vârstei de 8 ani copilul se află la etapa copilăriei III - perioada școlarului mic. Masa corporală 22 kg (P 10-25; Zscor 1,595) – nivel de dezvoltare scăzut. Talie 123 cm (P 25-75; Zscor 1,554) – nivel de dezvoltare mediu. Conform metodei indicatorilor: IMC – 14.5 kg/m^2 (P10-25; Zscor 0.821), IN – 0,94, IS – 0,96 în normă, IP (0,85) indică malnutriție protein-calorică gr.I.

Auscultativ în plămâni murmur vezicular diminuat bilateral pe fon de raluri umede buloase mari, difuz bilateral care nu dispar după drenajul bronșial. Zgomotele cardiace sunt ritmice, sonore. FCC 123 b/min, TA 127/80mmHg. La palpare abdomenul moale, sensibil în epigastriu. Splina nu se palpează. Ficatul mărit cu 3 cm de la rebordul costal. Scaunul semiformat de 3-4 ori pe zi, pe tratamente cu fermenți pancreatici (Creon).

Explorări paraclinice.

Hemoleucograma (21.01.2025): Hb 110 g/l, leucocitoză ($22,78 \times 10^9/\text{l}$), neutrofilie (80%), VSH 64 mm/h. **Hemoleucograma** (27.01.2025): Hb 128 g/l, leucocitoză ($16,61 \times 10^9/\text{l}$), neutrofilie (76,60%), VSH 35 mm/h. **Hemoleucograma** (04.02.2025): Hb 132 g/l, leucocitoză ($14,41 \times 10^9/\text{l}$), neutrofilie (71%), VSH 43 mm/h.

Biochimie (21.01.2025): creatinina serică majorată (44.60 micromol/l), proteina totală (80,20 g/l), D-dimer majorat de 3 ori (1,54mg/l), fibrinogen majorat de 2 ori (7,55 g/l). În dinamică (28.01.2025): creatinina serică cu normalizarea valorii (42,00 micromol/l), trigliceride – 1,76 micromol/l, β -lipoproteidele majorate – 77 un, concentrația D-Dimeri cu valori de referință (0,29mg/l), gama glutamin transferaza (48.00U/l).

Investigație bacteriologică: secreții faringiene cu antibiogramă: *Streptococcus viridians*, *Candida Albicans* (21.01.25), *Acinetobacter baumannii* (28.02.25), BNGN (bacterii nefermentative gram negative) (04.02.25).

Teste imunologice: anticorpi pozitivi IgG și IgM pentru *Aspergillus fumigatus*.

Radiografia cutiei toracice - pneumotorax pe dreapta (18.01.2025).
Radiografia cutiei toracice (27.01.25) - în dinamica infiltratia pneumonica s-a rezorbit partial, conturul mediastinului si diafragmei se vizualizeaza mai clar, emfizem subcutanat bilateral în regresie; se menține pleurezie exudativă pe dreapta, prezența drenului intratoracal în cavitatea pleurala pe dreapta la nivelul spatiului intercostal 4-5.



Figura 1. Rx al cutiei toracice pe 18.01.2025 și în dinamic pe 19.01.2025

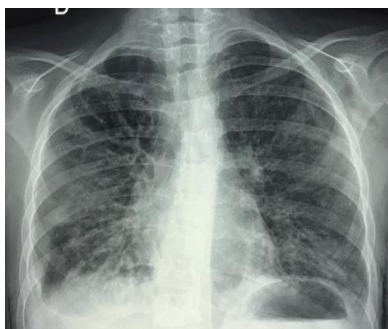
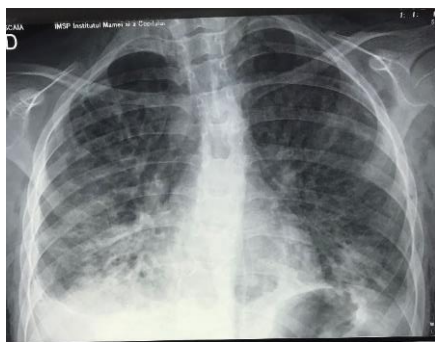


Figura 2. Rx al cutiei toracice pe 21.01.2025 și în dinamic pe 27.01.2025

ECO pulmonară (30.01.2025): În cavitatea pleurală pe dreapta lichid liber, partea anterioară cu adâncimea 8mm, partea posterioară colecție lichidiană 35x14. ECO pulmonară (04.02.25) în dinamic – lichid în cavitatea pleurală bilateral nu se vizualizează.

ECG (29.01.25): Ritm sinusal 99. AE-Normala. Tahicardie. Sindrom de repolarizare precoce.

Consult medic cardiolog (31.01.2025): Hipertensiune pulmonară ușoară cu recomandări de reevaluarea peste 6 luni (ECG, EcoCG).

Diagnostic clinic: Fibroza chistica cu manifestari pulmonare, forma mixtă, evoluție severă. Infecție pulmonară cronică mixtă (Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, BNGN, S.aureus, C.albicans). Hemo-pneumotorax traumatic. Bronsiectazii varicoase chistice bilateral. Aspergilloza pulmonara invazivă. Insuficiență respiratorie cronică gr. II. Insuficiență pancreatică exocrină severă. Hepatopatie colestatică asociată fibrozei chistice. Malnutriție protein calorică grad I.

Concluzie.

Diagnosticul precoce în fibroza chistică este extrem de important pentru inițierea tratamentului specific. Cazul copilului diagnosticat precoce cu fibroză chistică evidențiază evoluția nefavorabilă, progresivă influențată de mutația genei CFTR homozitot delF508/delF508, considerată o mutație „grea”, care determină severitatea simptomatologiei respiratorii prin asocierea infecțiilor cu germeni gram negativi ca Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, Pseudomonas aeruginosa, BNGN și asocierea infecției fungice cu Aspergillus fumigatus în contextul unei necomplete terapii a pacientului. Astfel, este necesar de memorat că abordarea multidisciplinară și multilaterală continuă a cazului este cheia spre succes în managementul pacienților cu fibroză chistică, în prevenirea complicațiilor și îmbunătățirea prognosticului pe termen lung.

Bibliografie

1. Balanețchi L., Gudumac E., Selevestru R., Sciuca S. Fibroza chistică – afectare multisistemică cu evaluări diagnostice complexe. În: Akademos, 2022, 1, p. 44-49. <https://doi.org/10.52673/18570461.22.1-64.06>
2. Diab Cáceres L, Zamarrón de Lucas E. Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Clin (Barc). 2023, 161(9), p. 389-396. doi: 10.1016/j.medcli.2023.06.006.

3. Fuhrer, M., Zampoli, M. & Abriel, H. Diagnosing cystic fibrosis in low- and middle-income countries: challenges and strategies. *Orphanet J Rare Dis.* 2024, 19, p. 482. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03506-1>
4. Bobadilla JL, Macek M Jr, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data and application to screening. *Hum Mutat.* 2002, 19(6), p.575-606. doi: 10.1002/humu.10041. PMID: 12007216.
5. Orenti A, Pranke I, Faucon C, et al. on behalf of the ECFS Patient Registry Steering Group. Nonsense mutations accelerate lung disease and decrease survival of cystic fibrosis children. *J Cyst Fibros*, 2023;22(6):1070-1079. doi: 10.1016/j.jcf.2023.06.005
6. Anwar, S., Peng, JL., Zahid, KR., Zhou, YM., Ali, Q., Qiu, CR. Cystic Fibrosis: Understanding Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Mutation Classification and Modulator Therapies. *Advances in respiratory medicine* 92 (4), p.263-277. doi10.3390/arm92040026
7. Selevestru R., Plahotniuc A., Balanetchi L., Sciuca S. Statusul nutritional și funcția respiratorie la copii cu fibroză chistică. În: *Buletin de Perinatologie* 5(81), 2019, pp. 21-25.
8. Balanetchi L., Gudumac E., Selevestru R., Cotoman A., Rotaru-Cojocari D., Barbova N., Sciuca S. The influence of chronic lung infections on the development of bronchiectasis in patients with cystic fibrosis, in: *Journal of Cystic Fibrosis*. 20, suppl.1. Abstracts. The 40th European Cystic Fibrosis Conf. Online. 9-12 June 2021, p. 94.
9. Bob Z. Sun, Gregory S. Sawicki. Advances in Care and Outcomes for Children with Cystic Fibrosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2024, 19 (3), p. 625-637. <https://doi./10.1016/j.ccm.2024.03.006>



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



Academia de științe
a Moldovei

CONFERINȚA NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ
„ANOMALII CONGENITALE ȘI AFECȚIUNI CHIRURGICALE LA COPII. PROBLEME. PERSPECTIVE”

Chișinău, 29-30 noiembrie 2024