

## **ВРОДЕНА КИСТИЧНА АДЕНОМАТОИДНА МАЛФОРМАЦИЯ НА БЕЛИТЕ ДРОБОВЕ НА ПЛОДА – С ПРИНОС НА ДВА СЛУЧАЯ**

Марков Д<sup>1</sup>, Николов А<sup>1</sup>, Бранков О<sup>2</sup>, Димитров А<sup>1</sup>, Дяволов В<sup>1</sup>, Иванов Ст<sup>1</sup>, Шишкова Р<sup>1</sup>, Яръкова Н<sup>1</sup>, Слънчева Б<sup>1</sup>

<sup>1</sup>СБАЛАГ “Майчин дом”, София

<sup>2</sup>МБАЛСМ “Пирогов”, София

**Марков Д., А. Николов, О. Бранков, А. Димитров, В. Дяволов, Ст. Иванов, Р. Шишкова, Н. Яръкова, Б. Слънчева**

**Вродена кистична аденоматоидна малформация на белите дробове на плода – с принос на два случая. Акуш и гинекол. 2007;46(8):37**

### **РЕЗЮМЕ**

Вродената кистична аденоматоидна малформация представлява рядка форма на патология на белите дробове на плода, която е възможно да бъде диагностицирана пренатално чрез ултразвуково изследване. Представяме два случая с различен изход на бременността, при които тази аномалия е установена ехографски, съответно в 17 и в 24 гестационна седмица (г.с.), и обсъждаме основните фактори, определящи акушерското и терапевтичното поведение.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** Вродена кистична аденоматоидна малформация на белите дробове, пренатална диагноза

### **CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF THE LUNG – REPORT OF TWO CASES**

Markov D<sup>1</sup>, Nikolov A<sup>1</sup>, Brankov O<sup>2</sup>, Dimitrov A<sup>1</sup>, Diavolov V<sup>1</sup>, Ivanov St<sup>1</sup>, Shishkova R<sup>1</sup>, Iarukova N<sup>1</sup>, Sluncheva B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State University Hospital of Obstetrics and Gynecology "Maichin dom", Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup>State Emergency Hospital "Pirogov", Sofia, Bulgaria

### **ABSTRACT**

Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAML) is a rare anomaly of the fetal lung which can be diagnosed prenatally by ultrasound. We present two cases of CCAML with different pregnancy outcome diagnosed at 17 and 24 weeks gestation, respectively, and discuss the major aspects of the obstetrical and therapeutical management.

**KEY WORDS:** Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung, prenatal diagnosis

### **ВЪВЕДЕНИЕ**

Вродената кистична аденоматоидна малформация на белия дроб (ВКАМБ) представлява хамартома на белодробната тъкан, която хистологично се характеризира с разрастване на терминалните бронхиоли (аденоматоидна) [19, 20]. Обикновено е засегнат само един от лобовеите на белите дробове (без предилекция вяво или вдясно) като лезията е най-често изолирана. Рядко се наблюдават асоциирани структурни и/или хромозомни аномалии на плода [2, 14].

Честотата на ВКАМБ е приблизително 1 на 25 000-30 000 новородени. Женският и мъжкият пол се засягат в отношение 1:1 [12]. ВКАМБ се проявява в микро- или макрокистична форма, като в зависимост от размера на кистите се различават три основни вида [19, 20]. В настоящия материал описваме първите два пренатално диагностицирани случая с ВКАМБ в нашата литература и обсъждаме основните фактори, които определят акушерското и терапевтичното поведение.

### **ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПЪРВИ СЛУЧАЙ**

Касае се за жена на 35 год., бременна за четвърти път (2 – спонтанни аборта съответно в 9 и в 12 г.с.; 1 – Цезарово сечение, направено поради интраутеринна ретардация на плод с тегло 2350 г), при която чрез ултразвуково изследване (УЗИ) за целите на биохимичния серумен скрининг за синдром на Даун в 17 г.с. е установено равномерно увеличен десен бял дроб, с хиперехогенна ехоструктура, без наличие на кистични участъци в него и без медиастинално изместване на сърцето и големите съдове в момента на прегледа. Останалата фетална морфология е без видими особености. Бременната е информирана за ехографската находка. Препоръчана е фетална ехокардиография и повторен преглед на феталната морфология в по-късен гестационен срок. Феталната ехокардиография не показва патологични промени в сърцето и големите съдове на плода. При повторния преглед на феталната морфология в 23 г.с. е установено наличие на увеличен хиперехогенен десен бял дроб на плода, който заема по-голямата част от гръдната клетка и значително измества медиастинума наляво (Фиг.1). Не се установяват големи кистозни формации в засегнатия белодробен паренхим. Поради липсата на патологично кръвоснабдяване, изхождащо от торакалната аорта, е изключена възможността за пулмонален секвестър. Околоплодната течност е на горна граница на нормата. Бременната е консултирана, че най-вероятно се касае за ВКАМБ на плода – микрокистична форма. Поради песимистичната в подобни случаи прогноза родителите избират прекъсване на бременността по медицински показания. За целта пациентката постъпва в СБАЛАГ “Майчин дом” на 19.01.2007 год. с И.З. No.315. Абортът е индуциран след подготовка на маточната шийка с простагландини и поставяне на балон-катетър с инфузия на Окситоцин. Експулсиран е плод от женски пол с тегло 430г без видими структурни аномалии. Патолого-анатомичното изследване потвърждава предварителната пренатална диагноза. Макроскопски се визуализира хипертрофиран десен бял дроб с месеста консистенция. Сърцето на плода е изместено в лявата гръдна половина и притиска левия бял дроб. Последният е с леко намалени размери, но е макроскопски правилно устроен. Микроскопски се установява: десен бял дроб – с дифузни кисти от терминални бронхиоли; ляв бял дроб – в ембрионален стадий на развитие.

Фиг.2 УЗИ при случай 2 - Фиг.3 Рентгенография на Фиг.4 КАТ на торакса на  
ВКАМБ (макрокистична торакса на втория ден пост деветия  
форма) в 24 г.с. партум при случай 2 ден пост партум при случай

2



## ПРЕДСТАВЯНЕ НА ВТОРИ СЛУЧАЙ

Касае се за жена на 32 год., бременна за втори път (1 – нормално раждане), при която в хода на ехографски преглед за изследване на феталната морфология в 24 г.с. е установена едрокистозна хипоехогенна формация, намираща се в хиперехогенния ляв бял дроб, който е с увеличени размери и избутва феталното сърце надясно (Фиг.2). В хода на прегледа са изключени диафрагмална херния, пулмонален секвестър или други асоциирани аномалии на плода. Бременната е информирана, че най-вероятно става дума за случай с ВКАМБ – макрокистична форма. Осъществена е и консултация със специалист по детска гръдна хирургия. Предвид възможността за адекватно оперативно лечение и добра дългосрочна прогноза след раждането, както и поради напредналия гестационен срок родителите решават да продължат с износването на бременността. Контролното УЗИ в 29 г.с. установява персистиране на ехографската находка. Допълнително се установява наличието на увеличено количество на околоплодната течност (максимален вертикален джоб с  $d=9,5\text{cm}$ ), без наличие на *hydrops fetalis* или плацентомегалия. Последващият ехографски контрол в 34 г.с. потвърждава персистиране на лезията в белия дроб. По време на този преглед се установява, че сърдечната ос на феталното сърце вече не е изместена надясно (най-вероятно поради разрастване на незасегнатия десен бял дроб), а количеството на околоплодната течност е нормализирано.

На 28.05.2007 год. бременната е хоспитализирана в СБАЛАГ „Майчин дом“ за родоразрешение с ИЗ No.2307. По естествен механизъм се ражда плод от мъжки пол с тегло 4000 г, дължина 53 см и обиколка на главата 34 см. Апгар скорът на 1, 3, 5 и 15 мин. е съответно 7, 7, 7 и 8. Данните от алкално-киселинното състояние показват: артериално рН от пъпна връв  $\text{pH}=7,26$ ,  $\text{pCO}_2=54,3$ ,  $\text{pO}_2=43,2$ ,  $\text{HCO}_3\text{std}=20,8$ ,  $\text{BE (B)}=-3,7$ ,  $\text{O}_2\text{SAT}=71,6\%$ . Първоначалният преглед от педиатър-неонатолог установява: доносно дете от мъжки пол, родено в лека асфиксия, което порозовява по-бавно след поддаване на кислород. Тонусът е добър, сърдечната дейност е ясна и ритмична, а коремът е мек. Аускултаторно се установява везикуларно дишане, по-отслабено вляво, с изобилие на крепитации. Детето е преведено в детско интензивно отделение на СБАЛАГ „Майчин дом“, където остава под активно наблюдение през следващите няколко дена. Проведените двукратно, на втория и петия ден след раждането, рентгенографии на торакса, разчетени от специалист рентгенолог, „отхвърлят“ наличието на „белодробна киста“ и поставят диагнозата „левоостранна пневмония в процес на обратно развитие“ (Фиг.3).

На седмия ден след раждането, предвид данните от антенатално проведените ехографски прегледи и съмнението за ВКАМБ, новороденото е преведено в МБАЛСМ „Пирогов“ в отделение по детска хирургия за диагностично уточняване и евентуално последващо хирургично лечение. От направената там рентгенография и компютърно-аксиална томография (КАТ) на торакса се потвърждава предварителната ехографска

пренатална диагноза (Фиг.4). На десетия ден след раждането е извършена горна левостранна лобектомия. Патолого-анатомичното изследване поставя и потвърждава окончателната диагноза – макрокистична форма на ВКАМБ. Постоперативният период протича гладко. Детето е изписано в добро клинично състояние на десетия ден след операцията.

## **ОБСЪЖДАНЕ**

### **Класификация на ВКАМБ**

ВКАМБ се дели на три основни групи според размера на кистите [19, 20]. ВКАМБ тип I (макрокистична форма) се наблюдава в 50-70% от случаите [19, 20, 21]. При нея кистите са по-малко на брой, но са по-големи по размер (до 10 см в диаметър). Понякога се установява наличие и само на една единствена доминираща киста. Вътрешната повърхност на кистите при ВКАМБ тип I е тапицирана с псевдостратифициран цилиарен колумнарен епител, наподобяващ този на дисталното бронхиално дърво и на проксималните ацини, а стените са изградени от гладкомускулна и еластична съединителна тъкан. Между кистите се намират относително нормални алвеоли. ВКАМБ тип II се наблюдава в 20 до 40% от случаите. При този вид се установяват множество дребни кисти (<1-2 см в диаметър), с наличие на мускулен компонент под цилиарния колумнарен епител. Пространствата между кистите са заети от големи алвеолоподобни структури. Сравнено с тип I, при ВКАМБ тип II се наблюдават по-често асоциирани структурни аномалии на плода. При ВКАМБ тип III лезията макроскопски изглежда като солидна и некистозна, тъй като кистите са с диаметър под 0,5см. Засегнатият бял дроб е уголемен и причинява контралатерално медиастинално изместване. Днес се счита, че тип III ВКАМБ е форма на белодробна хиперплазия. Обикновено в тези случаи прогнозата за плода е най-лоша [2, 19].

### **Патология**

ВКАМБ обикновено се проявява като унилатерална лезия, без да има предилекция по отношение честотата на засягане на левия или десния бял дроб [14]. По правило е ангажиран само един от белодробните лобове, но е възможно формацията да обхване целия бял дроб, като са описани и случаи с двустранно засягане [14, 15, 21]. Често пъти при обширни лезии ВКАМБ може да причини изместване на медиастинума в контралатералната посока. Хидрамнионът и неимунния хидропс се наблюдават по-често в случаите с пренатална диагноза или при диагностициране в ранния неонатален период [4, 5, 6]. Развитието на неимунен хидропс на плода се дължи на намаления венозен кръвоток, причинен от притискането на венозните съдове от туморната маса, както и от намаления контрактилитет на миокарда [15]. Обикновено след хирургична декомпресия хидропсът бързо изчезва. Допълнителен фактор в патогенезата на хидрамниона се явява и притискането на хранопровода, вследствие на медиастиналното изместване [6, 21]. Белодробна хипоплазия може да се развие при наличие на дълготрайна компресия от страна на формацията или от появата на плеврален излив.

### **Асоциирани аномалии**

В повечето случаи ВКАМБ не е асоциирана с други структурни или хромозомни аномалии на плода. Все пак е възможно наличието на двустранна бъбречна агенезия, бъбречна дисплазия, truncus arteriosus communis, тетралогия на Fallot, хидроцефалия, диафрагмална херния и sirenomelia и др. [19, 20, 21]. Съществуват и описани случаи със злокачествена трансформация на лезията при асимптоматични пациенти [9, 16], както и такива с асоциирани бронхиални аномалии [3]. По правило не се наблюдават хромозомни дефекти на плода [21].

## **Диагноза**

Аntenаталното диагностициране на ВКАМБ чрез УЗИ зачестява през последните десетилетия [4, 5]. Пренаталната диагноза се основава на ехографското визуализиране на непулсираща интраторакална маса с увеличена ехогенност в белодробния паренхим, която може да бъде солидна, кистозна или смесена. Всички форми на ВКАМБ се характеризират със значителна хиперехогенност на засегнатия бял дроб. При макрокистичната форма освен хиперехогенността се установяват и единични или множествени транслуцентни кистични пространства в белодробния паренхим. Често се наблюдават хидрамнион (65% от случаите), *hydrops fetalis* (по-чест при микрокистичните форми) и/или плацентомегалия (при хидропс). При двустранно засягане сърцето може да бъде сериозно компресирано. Това обикновено е асоциирано с наличието на асцит от венокавалната компресия и често води до неблагоприятен перинатален изход [21]. При ексцесивно унилатерално засягане се установява и изместване на медиастиума в контралатералната посока (към здравия бял дроб), свързано със съответна промяна на сърдечната ос на нивото на четири-кухинната сърдечна сянка. Микрокистичната форма на ВКАМБ изглежда ехографски като солиден тумор. Наличието на фетален хидропс се наблюдава по-често при микрокистичните лезии и по правило е с лоша прогноза [2]. Описани са и случаи с антенатална регресия на установената ехографски находка. Всички те обаче подлежат на внимателна клинична оценка след раждането [4, 5, 21].

## **Диференциална диагноза**

Диференциалната ехографска диагноза на ВКАМБ включва отхвърлянето на други торакални лезии като диафрагмална херния, бронхогенна киста или белодробен секвестър [1, 6, 21]. Внимателното УЗИ в сагиталната равнина на плода лесно верифицира наличието на интактна диафрагма с нормално разположени под диафрагмалните куполи стомашна сянка и черен дроб. Обратното, наличието на стомах, чревна перисталтика или на черен дроб в торакалната кухина, със съответното изместване на сърцето в контралатералната половина, позволява отграничаването на диафрагмалната херния (и нейния вид) от някои макрокистични форми на ВКАМБ.

Пулмоналният секвестър представлява част от белодробен паренхим, която няма нормална връзка с трахео-бронхиалното дърво. Тази област има абнормно системно кръвоснабдяване, изхождащо от аортата или някое от големите ѝ разклонения. Екстралобарният белодробен секвестър сравнително лесно може да се отдиференцира ехографски от ВКАМБ поради своята характерна пирамидна форма. Допълнително, чрез изследване с *Color Doppler* в тези случаи се установява и наличието на абнормно кръвоснабдяване от аберентен съд, изхождащ директно от аортата [1]. Изключително рядко е възможно едновременно да се наблюдава ВКАМБ и пулмонален секвестър в един и същи пациент [18].

Пренаталната диференциална диагноза между ВКАМБ (макрокистична форма) и бронхогенна киста е много трудна и на практика е често пъти невъзможна.

## **Прогноза**

Тежкият прематуритет (преди 34 г.с.), респ. белодробната незрялост, се наблюдават често в пренатално диагностицираните случаи с ВКАМБ. Това от своя страна е свързано с по-висока честота на респираторен дистрес синдром в неонаталния период. Тези фактори допълнително усложняват съпътстващата белодробна хипоплазия и сърдечна недостатъчност и влошават прогнозата [15]. Счита се, че до голяма степен прогнозата на ВКАМБ зависи и от вида на лезията. При макрокистичната форма на ВКАМБ перинаталният изход е по-добър, сравнено с

микрокистичната форма [2, 21]. Пациентки с микрокистични лезии по-често развиват неимуен хидропс или хидрамнион. Тези две усложнения като цяло представляват лош прогностичен белег и са свързани с висок процент на мъртва раждане – до 30% [21].

### **Акушерско поведение**

ВКАМБ е рядка, но клинично значима аномалия, която може достоверно да бъде диагностицирана чрез УЗИ преди раждането. Пренаталното установяване на ВКАМБ има отношение към начина на проследяване на бременността, консултирането на родителите относно възможността от потенциални усложнения – преди и след раждането, както и към адекватното планиране на мястото и метода на родоразрешение.

Предвид лошата прогноза в случаите с пренатална диагноза на микрокистичната форма на ВКАМБ преди достигната жизнеспособност на плода е възможно обсъждане на прекъсване на бременността по медицински показания. След 24 г.с. поведението и прогнозата зависят от наличието на асоциирани *hydrops fetalis* и хидрамнион. При липсата на неимуен хидропс родоразрешението е показано след достигане на белодробна зрялост. В тези случаи се препоръчва насочено ехографско проследяване и мониториране растежа на лезията, както и изключване на белези за хидропс и/или хидрамнион. Появата на *hydrops fetalis* е лош прогностичен критерий, като перинаталната смъртност в тези случаи наближава 100% [21]. Антенаталната диагноза на ВКАМБ налага родоразрешение във високо-специализиран перинатален център с възможности за интензивно лечение и реанимация на новороденото с постоянна готовност за превеждане в специализирано отделение по детска хирургия.

### **Поведение след раждането**

ВКАМБ се диагностицира най-често в неонаталния период като до около 90% от случаите се установяват в първите две години от живота [10]. Най-често новороденото с ВКАМБ е асимптоматично или олигосимптоматично [4]. От случаите с изразена клинична симптоматика най-често се наблюдава прогресиращата дихателна недостатъчност. При по-големи деца допълнително се наблюдават и рецидивиращи инфекции, дисфагия, спонтанен пневмо- или хемоторакс и др. По-редки са случаите, при които липсват каквито и да е симптоми от страна на дихателната система. Такива пациенти могат да останат асимптоматични с години [13, 17].

Чувствителността на рентгенографията на торакса на новороденото по отношение диагностицирането на ВКАМБ е слаба и достига едва 61% [4]. Това се констатира и при описания от нас втори случай. КАТ остава „златен стандарт” и метод на избор за потвърждаване на пренаталната диагноза като чувствителността ѝ наближава 100%. КАТ е особено ценна в планирането на адекватно хирургично лечение [4, 5] и е показана дори тогава, когато лезията е „изчезнала” ехографски преди раждането [4, 5, 6].

В дългосрочен план хирургичното лечение остава основния традиционен терапевтичен подход при всички случаи с ВКАМБ поради увеличения риск от инфекция, спонтанен пневмо-/хемоторакс и по-рядко от потенциалната опасност от малигнена трансформация на лезията [8, 9, 12, 13]. Обикновено хирургичното лечение се състои в лобектомия и по-рядко в сегментектомия или пулмектомия. Според повечето автори хирургичното отстраняване на лезията при олиго- или асимптоматичните пациенти изглежда оправдано поради увеличения риск от наслагането на вторична инфекция и последващ респираторен дистрес [4, 14]. Независимо от това този подход не е всеобщо възприет [11]. Най-често елективното хирургично лечение се провежда при поставяне на диагнозата у новороденото или

детето, най-късно между 3 и 6-ти месец след раждането [4]. Съществуват проучвания които показват, че тоталният белодробен капацитет, виталния капацитет и вентилаторния капацитет не се променят в клинично значима степен поради парциалната компенсация от страна на остатъчната белодробна тъкан [7].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adzick N. Fetal thoracic lesions. *Semin Pediatr Surg*, 1993;2:103–8.
2. Adzick N, Harrison M, Glick P et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: Prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg*, 1985;20:483-8.
3. Cachia R, Sobonya R: Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung with bronchial atresia. *Hum Pathol*, 1981;12:947-950.
4. Calvert J, Boyd P, Chamberlain P, Said S, Lakhoo K. Outcome of antenatally suspected congenital adenomatoid malformation of the lung: 10 year experience 1991–2001. *Arch Dis Child, Fetal Neonatal Ed.* 2006;91;26-28.
5. Calvert J, Lakhoo K. Antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: postnatal investigation and timing of surgery. *J Pediatr Surg.* 2007;42:411-4.
6. De Santis M, Masini L, Noia G, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: antenatal ultrasound findings and fetal-neonatal outcome. Fifteen years of experience. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:246–50.
7. Frenckner B, Freyschuss U. Pulmonary function after lobectomy for congenital lobar emphysema and congenital cystic adenomatoid malformation: A followup study. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982;16:293-8.
8. Giardikis S, Didilis V, Polychronidis A, et al. Spontaneous pneumothorax resulting from congenital cystic adenomatoid malformation in a preterm infant: case report and literature review. *Eur J Pediatr Surg*, 2002;12:195–8.
9. Granata C, Gambini C, Balducci T, et al. Bronchioloalveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child: a case report and review on malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Pulmonol*, 1998;25:62–6.
10. Herrero Y, Pinella I, Torres I, Nistal M, Pardo M, Gomez N: Cystic adenomatoid malformation of the lung presenting in adulthood. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79:326-329.
11. Jaffé A, Chitty L. Congenital cystic adenomatoid malformations may not require surgical intervention, *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2006;91;464.
12. Laberge J, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatrault D, Russo P, Lees G, Wilson R. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther*, 2001;16:178–186.
13. Lee S, Cheng Y, Yu C. Haemopneumothorax from congenital cystic adenomatoid malformation in a cryptorchidism patient. *Eur Respir J*, 2000;15,430-2.
14. Madewell J, Stocker J, Korsower J. Cystic adenomatoid malformation of the lung. Morphologic analysis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1975;124:436-48.
15. Oestoe A, Fortune D. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Clin Pathol*, 1978;70:595-604.
16. Pai S, Eng H, Lee S, Hsiao C, Huang W, Huang S. Rhabdomyosarcoma arising within congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45:841-5.
17. Plit M, Blott J, Lakis N, Murray J, Plit M. Clinical, radiographic and lung function features of diffuse congenital cystic adenomatoid malformation of the lung in an adult. *Eur Respir J*, 1997;10:1680–2.
18. Samuel M, Burge D. Management of antenatally diagnosed pulmonary sequestration associated with congenital cystic adenomatoid malformation. *Thorax*, 1999;54:701–706.
19. Stocker J, Madewell J, Drake R. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol*, 1977;8:155-71.

20. Stocker JT. Congenital and developmental diseases. In: Dail OH, Hammer SP, eds. Pulmonary Pathology. 2nd ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 1994:155–190.
21. Thorpe-Beeston J, Nicolaides K. Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome. Prenat Diagn, 1994;14:677–88.