

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО
ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ISSN 0324-0959

Volume 52

Акушерство и гинекология – 2013; 52(2):26 - 32

ВРОДЕНИ БЕЛОДРОБНИ ЛЕЗИИ ПРИ НОВОРОДЕНИ – ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА С ОПИСАНИЕ НА ТРИ СЛУЧАЯ

Б. Слънчева¹, С. Хитрова¹, Д. Марков¹, Л. Вакрилова¹, Т. Праматарова¹, Н. Яръкова¹

О. Бранков²

¹ СБАЛАГ ”Майчин дом” ЕАД Клиника по Неонатология, Катедра по Акушерство и Гинекология, Медицински университет София

² УМБАЛСМ ”Пирогов” ЕАД Клиника по детска хирургия

Резюме: Вродените кистични лезии (ССАМ) на белите дробове са рядкост. Засягат предимно долните дихателни пътища и това са вродената кистична адемаозна малформация и бронхопулмоналната секвестрация (БПС) (BPS). Патогенезата за възникването на тези малформации не е ясна, но те имат общо клинично протичане. В повечето случаи аномалията е безсимптомна и се проявява с инфекции на белите дробове през първата година от живота. По настоящем вродената белодробна лезии са класифицирани в пет типа и се приема от повечето автори. Аномалията се дължи на абнормна пролиферация на терминалните бронхиоли съчетано с потискане на алвеоларното развитие между 7-17 г.с. на бременността, обструкция на дихателни пътища, дисплазия и метаплазия на нормалната белодробна тъкан. Ранното диагностициране е от жизненоважно значение при вземане на медицинско решение за начина на лечение на ССАМ. Асоциира се с аномалии на отделителната система, сърдечносъдовата система, гастроинтестинални атрезии, скелетни аномалии диафрагмална херния. При бременности при които е регистрирана пренатално белодробни лезии е необходимо серия от ехографски изследвания за проследяване на находката и използване на Доплер за преценка на начина на кръвоснабдяване на аномалията. Клиничната изява на малформацията е респираторен дистрес, респираторни инфекции и диспнея. Използването на КАТ дава добра визуализация на белодробните лезии. При съчетаването му с артериография и бронхоскопия се използват за диференциране на ССАМ и белодробните секвестрации. Представяме три случая с белодробни лезии родени в клиниката по Неонатология към университетската болница по Акушерство и гинекология „Майчин дом” София за период 2010-2012г Трите случая ССАМ тип 1, оперирани до 5 м след раждането с добър краен изход без усложнения в постоперативния период и липса на белодробни оплаквания до 1 година след раждането.

Ключови думи: Вродените кистични лезии, бронхопулмоналната секвестрация

CONGENITAL PULMONARY CYSTIC LESIONS -

LITERATURE REVIEW WITH REPORT OF THREE CASES

B, Slancheva¹, S. Hitrova¹, D. Markov¹, L. Vakrilova¹, T. Pramatarova¹, N. Yarakova¹,
O. Brankov²

¹ Medical University of Sofia, University Hospital of Obstetrics and Gynecology (SBALAG) "Maichin dom", Clinic Neonatology

² Department of Pediatric surgery, University Hospital "Pirogov" Sofia

Abstract: CCAM of the lung is a rare condition. The pathogenesis of the occurrence of these malformations is not clear, but they have a common clinical course. In most cases, the anomaly is asymptomatic and occurs with infections of the lung during the first year of life. Currently, congenital lung lesions were classified into five types and is considered by most authors. The anomaly is due to the abnormal proliferation of terminal bronchioles accompanied by inhibition of alveolar development between the 7 and 17 weeks, obstructed airway dysplasia and metaplasia of normal lung tissue. Early diagnosis is vital in making a medical decision on how to treat CCAM. Association with abnormalities of the urinary tract, cardiovascular system, gastrointestinal atresia, diaphragmatic hernia skeletal abnormalities are common. In pregnant women in which prenatal lung lesions are registered a series of ultrasound Doppler examinations are necessary to determine the blood supply of the anomalies. The clinical presentation of the malformations includes respiratory distress, respiratory infection, and dyspnea. The use of CT and MRA allows better visualization of the pulmonary lesions. Additionally arteriography and bronchoscopy are used to differentiate CCAM from pulmonary sequestration.

We present three cases with congenital lung lesions who were born in the Neonatology clinic at the University Hospital of Obstetrics and Gynecology "Maichin dom" Sofia for the period 2010-2012. The three cases were CCAMs type 1 and have been operated on until the 5 month after birth with a good final outcome.

Вродените кистични лезии на белите дробове са рядкост. Засягат предимна долните дихателни пътища и това са вродената кистична адематозна малформация и бронхопулмоналната секвестрация (BPS)

Патогенезата за възникването на тези малформации не е ясна, но те имат общо клинично протичане. Смята се, че се дължи на абнормна пролиферация на терминалните бронхиоли съчетано с потискане на алвеоларното развитие между 7-17 гестационни седмици (псевдогландуларен стадий на развитие на белите дробове) на бременността, обструкция на дихателни пътища, дисплазия и метаплазия на нормалната белодробна тъкан¹ с честота от 1: 25 000 до 1:35 000 (15 16), Само при около 8% от новородените с тази малформация имат клиниката на респираторен дистрес в неонаталния период. В повечето случаи аномалията е безсимптомна и се проявява с инфекции на белите дробове през първата година от живота.

Вродената кистичната аденаматозна малформация(ССАМ) засяга 80-95% еднакво двата бели дроба, предимно долните лобове, без разлика в пола. Те са с трахиобронхиални комуникации и често се съчетават с други аномалии.

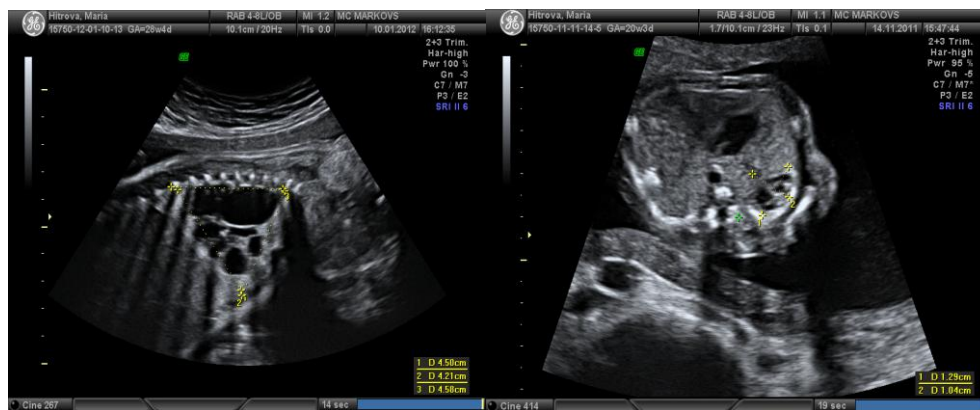
Бронхопулмоналната секвестрация(ВРС) Засегнатите тъканите има обструкция на дихателните пътища поради дисплазия и метаплазия на нормалната белодробна тъкан. Представлява нефункционираща белодробна тъкан отделена от нормалната белодробна структура и ултразвуково се представя като туморна маса. Биват интралобарна и екстралобарна секвестрация. Разполагат се около горната торокална и горни части на абдоминалната аорта. Засяга по-често мъжкия пол и при около 30% се съчетават с друга аномалия. И двете аномалии могат да се изродят злокачествено. Възможна е и комбинацията между двете аномалии.

Вродената кистичната аденаматозна малформация(ССАМ) е една от големите белодробни аномалии.^{1,2} За първи път е описана от Chi'in KY, Tang MY. през 1949.

През 1977 год. Stocker и сътр. класифицират ССАМ в 3 хистопатологични типа, а по късно през 2002 г въвеждат нова по-точна класификация от 5 типа. Понастоящем вродената белодробна лезии са класифицирани в пет типа и се приема от повечето автори.

Тип 0 Това е най-рядка форма на ССАМ, възниква от трахеята или бронхите. Тя е тежка и завършва фатално.¹⁰

Тип 1 най-честата форма и представлява 50-70% от всички случаи на ССАМ. Засягат се дисталните бронхи и проксималните бронхиоли. Ултразвуково представляват малко на брой ехогенни кисти с размери 3-10 см¹⁰ може да се представи като единична доминираща по размери киста и няколко по-малки около нея. Хистологично стените на тези кисти са тънки облицовани с ресничест псевдостратифициран епител. Между кистите може да се открие и друга тъкан като хрущялна. Понякога тези кисти могат да са много големи и да имат ефекта на туморна маса и да се усложни с хидропс на плода.



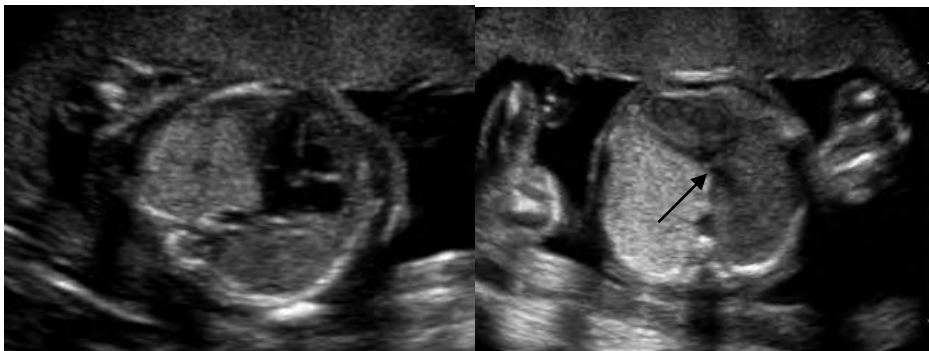
Фиг.1 Случай 3 установени в 20⁺³ г.с. пренатално кисти тип 1 проследан динамично в 28⁺⁴ г.с.

Тип 2 представлява 15-30% от всички случаи. Аномалията произтича от терминалните бронхиоли. Ултразвуково представлява малки кисти с размер 0,5-2 см. с прътни зони, които трудно могат да се отдиференцират от околната тъкан. Те са поравномерно разпределени в сравнение с тип 1. Хистологично са облицовани от кубичен ресничест епител и могат да имат елементи на бронхиоли или алвеоли. Тип 2 се асоциират по-често с други аномалии (60%), което определя и крайната прогноза.



Фиг. 2 Пренатално установени пренатално кисти тип 2

Тип 3 и около 5-10% честота и възниква от адематозната тъкан. Кистите са толкова малки, че тази малформация изглежда плътна туморна маса с повишена ехогенност на ултразвук. Хистологично тъканта е ациозна и и показва аденоматозни елементи по посока на дисталните дихателни пътища. Туморната маса може да има големи размери и да наруши сериозно функцията на белите дробове. Размерът ѝ определя и крайния изход за детето.



Фиг. 3. Тип 3 Резултат от КАТ изследване

Тип 4 съставлява около 5-10% от децата с ССАМ. Представяват няколко големи кисти с размер 10 см. и повече и са свързани със злокачествени заболявания като плевропулмонален бластом. Асоциират се с лоша прогноза¹². Типове 1,2 и 4 се диагностицират като макрокисти, а тип 3 като микрокистична аномалия.

Белодробната секвестрация в зависимост от мястото може да бъде интралобарна или екстралобарна. Интралобарната секвестрация се намира в рамките на белите дробове и разполага със собствена плевра. Екстралобарната в по-голямата си част е извън белите дробове. Най-често е разположена под левия купол на диафрагмата. И двете вида секвестрации ултразвуково са с повишена ехогенности и изглеждат като тип 3 или туморна маса.

Вродена кистозна аденоматоидна малформация (ССАМ) може да представи на образни изследвания като необичайно въздух, въздух + изпълнени с течност кисти, или комбинация на туморна маса изградена от плътни зона и кисти изпълнени с течност. С рутинното въвеждане на ултразвук в акушерството при антенаталната диагностика и усъвършенстването на апаратурата, ССАМ се диагностицира все по-често. Съществуват множество ретроспективни проучвания в специализирани антенатални диагностични центрове където се насочват бременности за пренатална диагностика

(Хонг Конг има 33 проучвания). Честотата се движи от 1 : 31 000 живородени деца през 1996 г. до 1 : 16 000 живородени деца през 2002.¹³

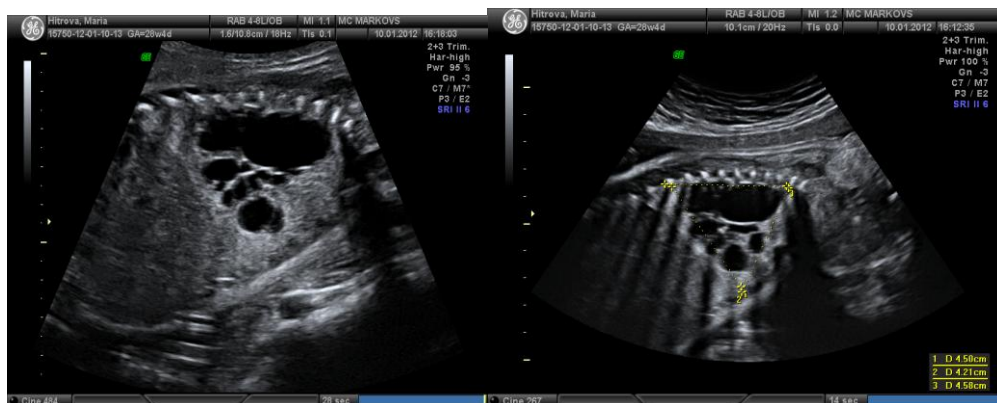
Ранното диагностициране е от жизненоважно значение при вземане на медицинско решение за начина на лечение на ССАМ. Сериите от ултразвукови прегледи при фетуси с такава малформация вървят в голям диапазон: от хидробс и фетална смърт до пълно възстановяване преди раждането. След като малформацията е диагностицирана, използването на сериен ултразвук е полезно за осигуряване на адекватно лечение на плода.^{13, 14}

Пренаталната диференциална диагноза (ДД) между различните типове белодробни лезии:

Тип 1 и 2 имат лесно разпознаване от БПС - те са макрокистични.



ССАМ Тип 2



ССАМ тип 1(Случай 3)

Тип 3 и БПС имат сходна ехографска находка. Разграничават се по местоположението (БПС се разполагат абдоминално) и чрез начина на кръвоснабдяването с помощта на Доплер. ССАМ се кръвоснабдяват от белодробното кръвообращението, докато БПС се кръвоснабдяват от артерии или директно от аортата. (торакално или абдоминално). Макар и рядко ССАМ също могат да се кръвоснабдяват от системното кръвообращение и тогава предварителна диагноза е невъзможна. В допълнение ехографски белите др. На плода са с повишена ехогенност и това допълнително усложнява точното поставяне на диагнозата.

Пренатална диференциална диагностика(ДД) с други аномалии:

А.) Медиастинални туморни маси- усложняват се с полихидрамнион, плеврален излив, хидробс, белодробна хипоплазия.

Тератом- повече съдове и по-голяма ултразвукова сянка.

Бронхогенна киста- изолирана и засяга горните дихателни пътища

Тип 2 с БПС представлява плътна туморна маса, на ултразвук е с повишена ехогенност и ясно очертани граници. Разликата е в кръвоснабдяването, но ДД от медиастенален тумор е много трудна.

Интраабдоминалните белодробна секвестрация е разположена в ляво и тогав в ДД стои бъбречна или надбъбречни увреждания-невробластом или мезентериална нефрома.

ЯМР може да е от полза, но не е достатъчно проучен при използването при пренаталната диагностика.

Б.) Диафрагмална херния(ДХ) - черва или стомах в гръдната клетка и може да се постави диагноза ССАМ и или БПС. Наличието на перисталтика говори за ДХ. Липса на стомашна сянка е в полза на ДХ.

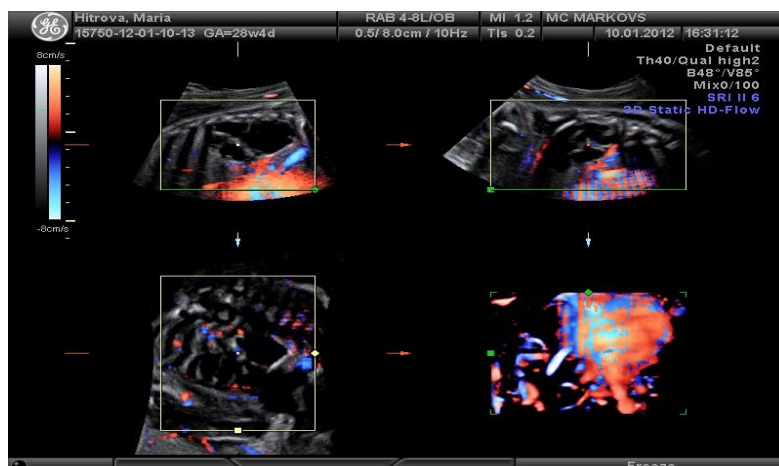
В.) Асоциирани аномалии - сърдечни, бъбречни при 15 -20% от случаите. При ССАМ тип 2 60 % са свързани с аномалии - предимно сърдечни (Фало, трункус артериозус), бъбречни (агенезия, дисгенезия), гастроинтестинални атрезии, скелетни аномалии. БПС аномалии на гр. стена и белите др, диафрагмата -40-50% при екстрапулмоналните¹³

Консултациите следва да се организира с екип от неонатолог и детски хирург с цел точно информиране на родителите за възможните усложнения и крайни резултати.

В зависимост от гестационната възраст, прекратяване на бременността трябва да се обсъжда, особено в създаването на асоциирани аномалии, необичайно кариотипни, или ранно начало кръвоносната компромисни. Бременни жени чиито фетуси имат малки лезии, или тези зародиши, при които лезии бележат регрес, могат да се родят в срок При бременности при които е регистрирана пренатално белодробни лезии е необходимо серия от ехографски изследвания за проследяване на находката и използване на Доплер за преценка на начина на кръвоснабдяване на аномалията с оглед ДД между ССАМ и БПС.

Резултат от Доплер изследването на случай 3(пренатално установени кисти тип 1)

Фиг. 6



Неонатален период

Оцеляване на плода е около 95% от случаите на ССАМ и ВРС, при които не се установява хидропс, а постнаталното оцеляване е почти 100%. При фетуси с хидропс, при които има пренатална намеса, оцеляване се съобщава при средно 80%.

При анализ на преживяемостта в зависимост от типа на ССАМ може да се направят следните изводи:

- Тип 0 ССАМ завършва със смърт.
- Тип 1 ССАМ се смята за напълно лечим и с отлични постоперативни резултати.
- При тип 2 ССАМ резултатите зависят до голяма степен от наличието на асоциирани аномалии. С най-висок риск за преживяемост са случаи протичащи с белодробна хипоплазия.
- При Тип 3 ССАМ, има предвид, тенденция на нарастване на туморната масата отрицателния ефект като краен резултат зависи от претискането на здравата белодробна тъкан и околните органи като сърцето. За съжаление белодробна хипоплазия не може да се прогнозира антенатално.
- Подобна е прогнозата е за ВРС. Прогнозата е в зависи от степента на белодробна хипоплазия. Интраабдоминални ELS има сравнително добри резултати в сравнение с ILS. В тези случаи намалява риска от белодробна хипоплазия, малигнизация и инфекции.

Клиничната изява на малформацията е респираторен дистрес, респираторни инфекции и диспнея. Диагностичните методи за потвърждаване на пренаталната диагностика са рентгенография, компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс, артериография, бронхоскопия. Рентгенът на бели дробове е най-често използваните метод, но точността му е съмнителна, защото често дава фалшиво отрицателни резултати. (van Leeuwen 1999 и сътр, Kim и сътр. 1997)..

Използването на КАТ дава добра визуализация на белодробните лезии. При съчетаването му с артериография и бронхоскопия се използват за диференциране на ССАМ и белодробните секвестрации.

Представяме три случая с белодробни лезии родени в клиниката по Неонатология към университетската болница по Акушерство и гинекология „Майчин дом” София за период 2010-2012г.

Обща характеристика на представените случаи:

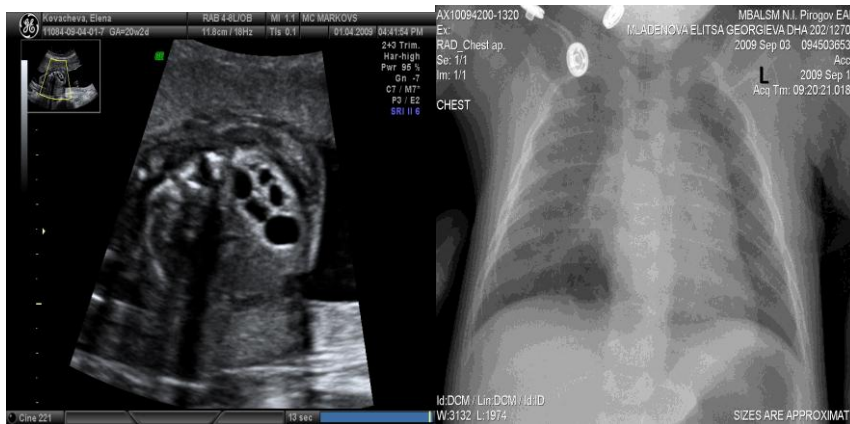
- Пренатална диагностика е поставена в интервала от 20 гс. до 32 г.с. с динамичен ултразвук и Доплер. Констатирано е десностранно разположение на кистите, без съществена промяна на находката при динамично проследяване.
- Касае се за доносени деца родени между 38-40 г.с. -2 момичета и 1 момче
- Теглото при раждането съответно е 2650, 3520, 3700 гр.
- Апгар на 1мин. 7-8, 5 мин.-8-9
- Адаптационният неонатален период протича без отклонения при момичетата При момчето е установена белодробна находка в дясто от влажни хрипчета и лека тахидиспнея през първите 48 ч. от раждането
- Рентгرافیята и в трите случая веднага след раждането е с незначителни провени и се позитивира в по-късен етап след раждането.
- Децата са оперирани съответно на 23 ден, 2,5 м и 4,5 м.
- Оперативната интервенция- включва десностранна торакотомия долна лобектомия и десностранна торакотомия с горна лобектомия.
- Хистология и в трите случая показва, че се касае за ССАМ тип 1.

Представяне на три случая лекувани в клиниката по неонатология към СБАЛАГ ”Майчин дом” ЕАД, Медицински университет София

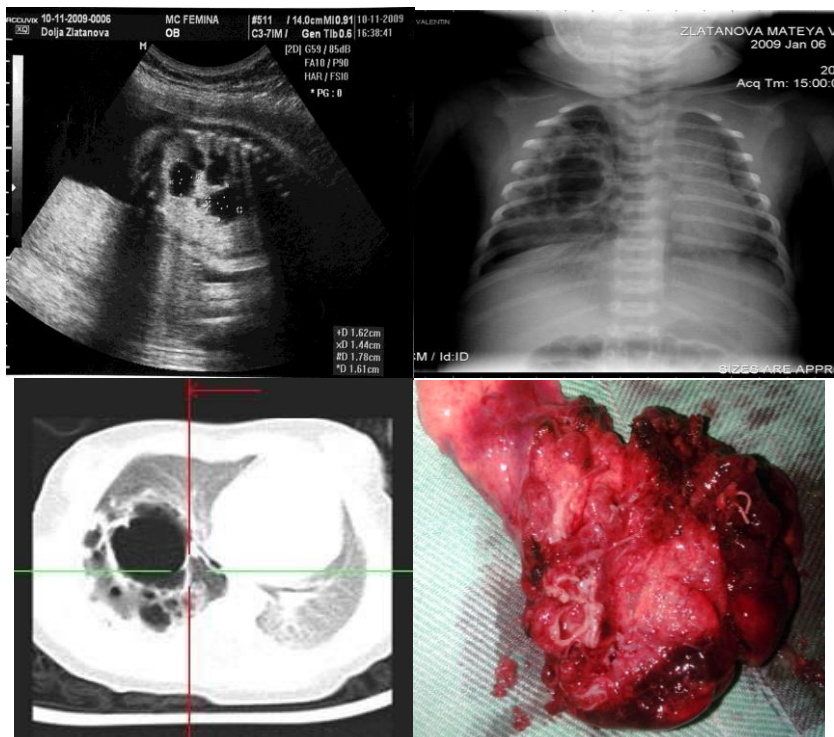
Случай 1: Момиче доносно по термин с тегло при раждането 2650 гр.- пренатална ултразвукова находка и постнатален рентген са установили кистични промени с големи размери разположени в долния десен лоб, близко до хилуса. Детето е оперирано на 4,5 месечна възраст в рамките на планова хирургична интервенция. Постоперативен период преминал без усложнения.

При късното проследяване детето няма оплаквания свързани с белодробната патология

Фиг. 7 Случай 1



Фиг. 8. Случай 2

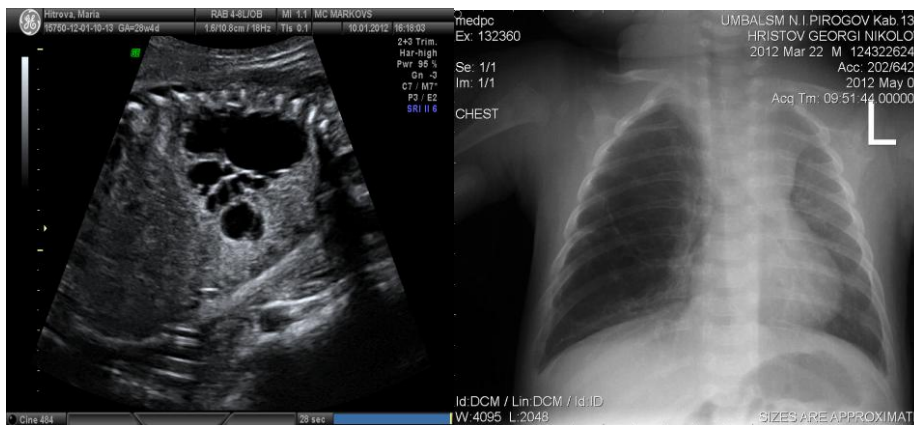


Случай 2: Момиче родено на термин с тегло 3520 гр. Пренатална ултразвукова находка в 32 гс. , постнатален рентген и резултат от КАТ установяват кистични

промени с големи размери, разположени слединно около хилуса и долния десен лоб. Поради дихателни проблеми и белодробна находка оперативната интервенция е извършена на 23-тия ден след раждането в условия на относителна спешност. Постоперативният период протича гладко. Късното проследяване на белодробния статус не показва отклонения.

Случай 3 Момче родено на термин с тегло 3700 гр. Пренатална ултразвукова находка в 20 г.с. и КАТ установяват големи кистични лезии разположени в десния долен лоб. След раждането има клиника на дихателна недостатъчност-тахидиспнея, отслабено везикуларно дишане в дясно в основата в рамките на 48 часа след раждането и незначителни рентгенологични промени. Оперирано е на 3,5 месечна възраст в планов порядък поради наличие на белодробна находка(влажни хрипчета в дясно). Постоперативният период протича без усложнения. Късното проследяване на белодробния статус и общото състояние на детето не показва отклонения.

Фиг. 9. Случай 3



Поведение в неонаталния период

Съществуват противоречие по отношение на постнаталното лечение на ССАМ. Ваголан и сътр.предлагат бебетата с големи лезии или симптоматично проевени при раждането да имат ранно оценка и хирургична интервенция, а тези с малки безсимптомни лезии хирургична резекция да се извърши от 6 до 18 месеца след раждането⁸ Sauvat и сътр. предлагат оперативна интервенция в рамките на първия месец от живота, ако ССАМ е с обемна (> 3 см), или изпълнен с течност на първия КАТ и консервативен подход за асимптоматичните малки лезии. Други автори твърдят¹⁰, че операция при асимптоматични случаи е свързано с ниска заболяемост и смъртност и смятат, че ранната оперативна интервенция е оправдана .

Систематичен обзор и мета-анализ на случаите на вродени кистозни лезии на белия дроб е извършено с цел да се отговори на този въпрос.¹¹ Представени са 41 доклади, които включват 1070 пациенти при които се установяват, че плановата операция е свързана с по-добри резултати. Само 3,2% от пациентите остават симптоматични в периода на проследяване до около 10 месечна възраст. Авторите смятат, че при взето решение за оперативна интервенция тя трябва да се извърши до първите 10 месеца от живота. Друг аргумент в полза на резекция на всички лезии, независимо на симптомите е несъответствие в радиологични и хистологична диагностика, които могат да възникнат в значителен брой пациенти. Ранната резекция

може да даде възможност за компенсаторно развитие на белите дробове в останалата тъканнезасегнатата тъкан.

Хирургичното лечение трябва да е в зависимост от неонаталния статус на новороденото. Минимално инвазивната операцията трябва да се превърне в стандарт при оперативната интервенция за тези пациенти. Поради риска от инфекция и злокачествени промени се предлага резекция на всички антенатално диагностицирани ССАМ и задължително да се изследват хистологично.¹⁵

Представените от нас случаи потвърждават становище за оперативна интервенция в планов порядък в сравнително ранен етап след раждането, което ще даде възможност за добро развитие на засегнатия бял дроб. И при трите случая постоперативния период протича без усложнения, децата се изписани в рамките на 7-10 дни след операцията и в по-късна възраст нямат отклонения от страна на белите дробове.

Изводи:

- Вродените кистични лезии са рядко заболяване с неясна патогенеза
- ССАМ се класифицира в 5 типа. Има разлика между ССАМ и БПС, но клиничната картина е сходна.
- Серии от УЗ е необходима за преценка на размера на лезиите и евентуалната регресия.
- Лечението на вродените белодробни лезии зависи от неонатологичния статус. При изразена клиника на дихателна недостатъчност резекцията е индицирана дори и в неонаталния период. В други случаи се предпочита сравнително ранна, но щадяща оперативна интервенция
- Стратегията за операция в сравнително ранен етап след раждането в планов порядък дава много добри шансове за развитие на белите дробове на децата с вродени белодробни лезии.

Литература

1. Kravitz RM. Congenital malformations of the lung. *Pediatr North Am* 1994;41:453-72.
2. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH. Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome. *Prenat Diagn* 1994;14:677-88.
3. Chi'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. *Arch Pathol Lab Med* 1949;48:221-9.
4. Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation –a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology* 2002;41 suppl 2:424-31.
5. van Leeuwen K, Teitelbaum DH, Hirschl RB, et al. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation and its postnatal presentation surgical indications, and natural history. *J Pediatr Surg* 1999;34:794-9.
6. Kim WS, Lee KS, Kim IO, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lungs: CT-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:47-53.
7. Bagolan P, Nahom A, Giorlandino C, et al. Cystic adenomatoid malformation of the lung: clinical evolution and management. *Eur J Pediatr* 1999;158:879-82.

8. Golaszewski T, Bettelheim D, Eppel W, Deutinger J, Bernaschek G. Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis, prognostic factors and fetal outcome. *Gynecol Obstet Invest* 1998;46:241-6.
9. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Emond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003;38:548-52.
10. Marshall KW, Blane CE, Teitelbaum DH, van Leeuwen K. Congenital cystic adenomatoid malformation: impact of prenatal diagnosis and changing strategies in the treatment of the asymptomatic patient. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1551-4.
11. Stanton M, Njere I, Ade-Ajayi N, et al. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1027-1033.
12. Khen-Dunlop N, Sarnacki S, Révillon Y When congenital lung malformations have to be operated? *Rev Pneumol Clin*. 2012 Apr;68(2):101-9. Epub 2012 Feb 25.
13. Sui-Ling Liao, MD; Shen-Hao Lai, MD; Chuen Hsueh², MD; Kin-Sun Wong, MD Comparing Late-onset and Neonatally-diagnosed Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung , *Chang Gung Med J* 2010;33:36-43
14. Hourrier S, Salomon LJ, Bault JP, Dumez Y, Ville Y Prenatal diagnosis and management of foetal lung lesions *Rev Mal Respir*. 2011 Oct;28(8):1017-24. Epub 2011 Oct 21.
15. Conforti A, Aloï I, Trucchi A, Morini F, Nahom A, Inserra A, Bagolan P Asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: is it time to operate? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Oct;138(4):826-30. Epub 2009 Mar 26.