

C.Z.U.: 616.233/24007.17-053

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.21>

EVALUAREA FACTORILOR DE RISC PRENATALI LA COPIII CU DISPLAZIE BRONHOPULMONARĂ

^{1,2}Svetlana ȘCIUCA, dr. hab. în șt. med., prof. univer., membru-cor. al AȘM,²Aliona COTOMAN, pediatru pneumolog,¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova²IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldovae-mail: svetlana.sciuca@usmf.md

Rezumat.

Studiul a preconizat evaluarea factorilor de risc prenatali la copii cu displazie bronhopulmonară. Au fost incluși 53 copii cu DBP, și 52 copii fără DBP cu greutatea la naștere mai mică sau egală cu 1500 g. Obiectivul principal a fost identificarea factorilor de risc prematali pentru dezvoltarea DBP. Factorii de risc prenatali au avut un impact semnificativ asupra dezvoltării displaziei bronhopulmonare, printre aceștea se enumără anemia în timpul sarcinii, ruptura prematură a pungii amniotice, diabetul gestațional, preeclampsia, retardul în dezvoltarea intrauterină a fătului, nașterea pe calea naturală, cezariană. Identificarea și gestionarea factorilor de risc reprezintă pași esențiali în reducerea incidenței DBP și în îmbunătățirea rezultatelor pe termen lung pentru prematurii afectați.

Cuvinte cheie: displazie bronhopulmonară, prematuritate, factori de risc prenatali.

Abstract. Evaluation of prenatal risk factors in children with bronchopulmonary dysplasia.

The study aimed to evaluate the prenatal risk factors in children with bronchopulmonary dysplasia (BPD). A total of 53 children with BPD and 52 children without BPD, all with a birth weight of 1500 g or less, were included. The main objective was to identify prenatal risk factors associated with the development of BPD. Prenatal risk factors had a significant impact on the development of BPD, including anemia during pregnancy, premature rupture of membranes, gestational diabetes, preeclampsia, intrauterine growth restriction, and the mode of delivery (vaginal or cesarean). Identifying and managing these risk factors are essential steps in reducing the incidence of BPD and improving long-term outcomes for affected preterm infants.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, prematurity, prenatal risk factors.

Резюме. Оценка пренатальных факторов риска у детей с бронхолегочной дисплазией.

Целью исследования было оценить пренатальные факторы риска у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД). В исследование были включены 53 ребенка с БЛД и 52 ребенка без БЛД, все с массой тела при рождении меньше 1500 г. Основная задача заключалась в выявлении пренатальных факторов риска, связанных с развитием БЛД. Пренатальные факторы риска оказали значительное влияние на развитие БЛД, включая анемию во время беременности, преждевременное разрыв амниотических оболочек, гестационный диабет, преэклампсию, задержку внутриутробного развития и способ родов (естественные или кесарево сечение). Выявление и управление этими факторами риска являются важными шагами в снижении заболеваемости БЛД и улучшении долгосрочных результатов для затронутых недоношенных детей.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, недоношенность, пренатальные факторы риска.

Introducere.

Displazia bronhopulmonară (DBP) este o afecțiune majoră care afectează dezvoltarea pulmonară la nou-născuții prematuri, având un impact semnificativ asupra mortalității și morbidității în rândul acestora. Caracterizată prin perturbări în dezvoltarea normală a plămânilor, DBP nu provoacă doar complicații respiratorii imediate, ci are și efecte pe termen lung asupra funcției respiratorii, neurodezvoltării și creșterii generale [1]. Northway, Rosen și Porter au fost primii care au descris DBP la sugarii prematuri care au fost expuși la niveluri

ridicate de oxigen și ventilație mecanică cu presiune finală expiratorie nepozitivă, subliniind diferențele față de boala membranei hialine [2]. Severitatea DBP este evaluată prin diverse criterii, iar cea mai simplă definiție se bazează pe necesitatea de oxigenoterapie sau suport respirator la 28 de zile postnatale sau la 36 de săptămâni PMA.

Identificarea factorilor de risc pentru DBP este crucială, având în vedere impactul emoțional și economic pe care îl are asupra familiilor. Acești factori pot fi prenatali, prematuritatea și greutatea mică la naștere fiind cele mai frecvent întâlnite [3].

Sugarii cu greutate sub 1500 g prezintă un risc crescut de DBP, necesitând adesea ventilație mecanică și oxigenoterapie prelungită [4]. Ei sunt mai predispuși la sindromul de detresă respiratorie comparativ cu sugarii născuți la termen, ceea ce duce la cerințe crescute de oxigen și ventilare mecanică.

În acest context, evaluarea factorilor de risc asociați cu DBP devine esențială. Printre factorii materni se numără anemia în sarcină, sarcina multiplă, infecțiile în timpul sarcinii, restricția de creștere intrauterină, ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA), nașterea cezariană etc. Aceste variabile pot influența dezvoltarea fetală și sănătatea neonatală.

Această cercetare își propune să analizeze în detaliu factorii materni, care contribuie la dezvoltarea DBP la sugarii prematuri. Abordând aceste variabile, intenționăm să contribuim la înțelegerea complexității DBP și să sprijinim dezvoltarea unor măsuri preventive mai eficiente. O mai bună înțelegere a acestor factori va facilita identificarea timpurie a sugarilor cu risc crescut și va permite intervenții rapide, îmbunătățind astfel prognosticul pe termen lung.

Scopul lucrării.

Evaluarea factorilor prenatali la copii cu displazie bronhopulmonară.

Material și metode.

Acest studiu analizează o cohortă de 105 copii prematuri internați în Clinica de pneumologie a Institutului Mamei și Copilului, având un istoric de naștere prematură și sindrom de detresă respiratorie în perioada neonatală. Sunt evaluate 2 loturi: 53 de copii cu diagnosticul de displazie bronhopulmonară

și 52 de copii fără DBP (lotul de control). Au fost studiați factorii de risc prenatali – anemia gravidei, sarcina multiplă, infecțiile din sarcină, restricția de creștere intrauterină, RPPA, tipul nașterii, greutatea la naștere.

Datele au fost procesate electronic, iar analiza statistică a fost realizată utilizând programul SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiunea 20. Studiul a fost aprobat de comitetul de etică (proces verbal nr. 73, 31 mai 2017), iar părinții au fost informați despre scopul și metodologia studiului.

Rezultate.

Analiza multivariată a comorbidităților materne a identificat un set de factori predictivi semnificativi care influențează vârsta de gestație a nou-născutului. Un factor important în gestionarea stării obstetricale este RPPA, care poate conduce la infectarea lichidului amniotic [5]. Identificarea factorilor de risc materni sau intrauterini asociați cu riscuri în dezvoltarea DBP este prezentată în figura 1. Anemia în sarcină, fiind un factor cu riscuri pentru sănătatea nou-născutului [1,2], a fost evaluată în acest studiu al factorilor perinatali de risc. Astfel, anemia în timpul sarcinii, în lotul copiilor cu DBP a constituit 64,2%, comparativ cu lotul de control, în care frecvența anemiei a constituit 24,5% ($\chi^2=16,271$; $p<0,001$). Anemia în sarcină ca factor de risc pentru hipoxia intrauterină poate fi întâlnită mai frecvent la copiii care vor dezvolta ulterior DBP. Una dintre cauzele sindromului anemic în timpul sarcinii poate fi hemoragia antenatală, observată la 17,0% dintre gravidele din grupul copiilor cu DBP, comparativ cu 13,5% în grupul de control ($\chi^2=0,252$; $p=0,616$).

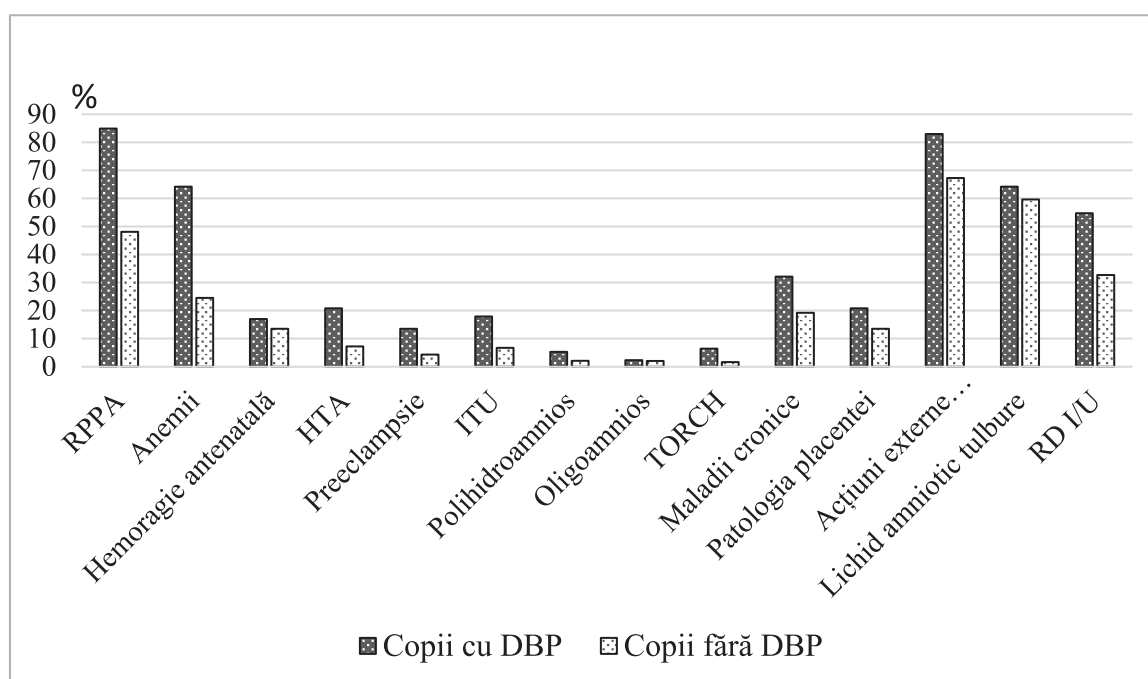


Figura 1. Factorii de risc materni la copiii cu displazie bronhopulmonară.

Ruptura prematură a pungii amniotice a fost constatată în 85,2% copii din grupul de studiu și semnificativ mai rar în grupul de control – 60,8% ($\chi^2=7,329$; $p=0,007$). Evoluția sarcinii este influențată de numeroși factori, iar gestoza timpurie reprezintă un indicator al riscurilor negative pentru făt. Istoricul sarcinii la copiii cu DBP a arătat că 83,0% dintre mame au prezentat semne de gestoza precoce, comparativ cu 2/3 dintre gravidele din grupul de control ($\chi^2=3,478$; $p=0,062$) (figura 1). Diabetul gestațional este una dintre cele mai comune comorbidități materne, având o incidență crescută a morbidității neonatale, de două ori mai mare la nou-născuții din mamele diabetice, și contribuind la dezvoltarea prematurității extreme, sindromului de detresă respiratorie și malformațiilor congenitale [3]. În acest studiu, diabetul gestațional a fost raportat la 11,6% dintre copiii prematuri cu DBP, comparativ cu 2,5% în grupul fără DBP ($\chi^2=3,726$; $p=0,54$). Preeclampsia, o complicație frecvent întâlnită la gravidele cu diabet pregestațional, apare de 2-3 ori mai frecvent decât la cele non-diabetice și are o incidență direct proporțională cu durata diabetului [4]. Aceasta poate conduce la nașterea prematură, care s-a manifestat în 13,5% din cazurile de DBP, față de 4,3% în grupul fără DBP, fără diferențe semnificative ($\chi^2=2,935$; $p=0,087$).

Caracteristicile lichidului amniotic sunt importante pentru evaluarea hipoxiei intrauterine a fătului și riscurile asociate cu evoluția sarcinii. Lichidul amniotic curat a fost observat la 35,8% dintre copiii cu DBP și la 40,4% în grupul de control; lichidul amniotic tulbure a fost prezent la 64,2% copii cu DBP și în 59,6% din grupul de control, fără diferențe semnificative ($\chi^2=0,229$; $p=0,632$) (figura 1). Factorii de risc prenatal au un impact negativ asupra dezvoltării intrauterine a fătului, fapt confirmat în studiul nostru la 54,7% copii cu DBP, diagnosticați cu retard în dezvoltare intrauterină, în comparație cu doar 32,7% în grupul de control ($\chi^2=5,846$; $p=0,023$).

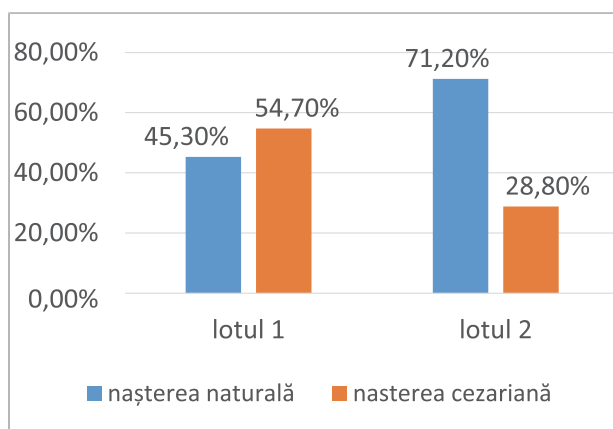


Figura 2. Tipul nașterii la copiii cu DBP.

Experiența clinică susține o mulțime de argumente în favoarea operației cezariene, deși datele studiilor rămân controversate [5,6]. Nașterea pe cale naturală a constituit în lotul prematurilor cu DBP doar 45,3%, iar în lotul prematurilor fără DBP a atins valoarea de – 71,2%. Rezultatele studiului au constatat o soluționare non-fiziologică a sarcinii la un număr impunător de copii cu DBP prin operație cezariană – 54,7%, comparativ cu lotul de control în care a constituit 28,8%, cu o semnificație între loturi – $\chi^2=7,216$; $p<0,007$ (figura 2).

În cadrul studiului realizat, sindromul de detresă respiratorie (SDR) a fost confirmat la majoritatea copiilor care au dezvoltat ulterior DBP (90,6% cazuri), comparativ cu doar 34,6% copii fără DBP cu SDR ($\chi^2=35,19$; $p<0,0001$).

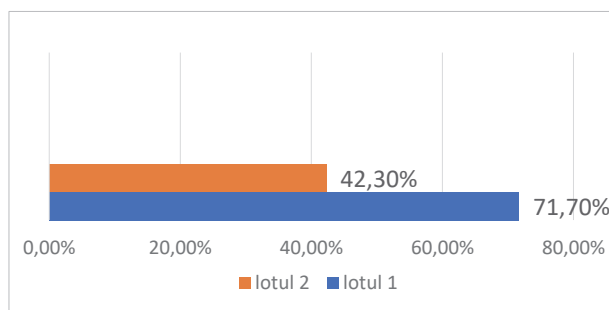


Figura 3. Cura cu dexametazonă la gravidele din loturile de studiu.

Profilaxia prenatală cu corticosteroizi asociată cu administrarea de surfactant postnatal, acționează sinergic pentru a îmbunătăți complianța pulmonară. Studiile indică faptul că utilizarea corticosteroizilor înainte de naștere reduce semnificativ morbiditatea asociată cu sindromul de detresă respiratorie, cu până la 34%, precum și riscurile de hemoragii intracraniene [7]. În cercetarea noastră, s-a constatat că 71,7% dintre gravidele a căror copii au dezvoltat ulterior DBP au beneficiat de un tratament profilactic cu dexametazonă, comparativ cu 42,3% în grupul de control, diferența fiind semnificativă ($\chi^2=9,258$; $p=0,002$) (figura 3). Administrarea antenatală de corticosteroizi prin asociere cu surfactantul postnatal, are un efect sinergic benefic asupra complianței pulmonare copiilor din nașterile premature. Cercetările demonstrează, că utilizarea corticosteroizilor înainte de naștere reduce semnificativ morbiditatea asociată cu sindromul de detresă respiratorie, cu până la 34%, precum și riscurile de hemoragii intracraniene [7].

Valoarea medie a greutății la naștere în lotul copiilor prematuri cu DBP a fost foarte redusă de $1006,46 \pm 239,51$ g (Î 95% [940,47-1072,51]), valoarea minimă constituind 457 g, iar cea maximă – de 1650 g, mediana a fost de 1006,49 g, comparativ cu lotul copiilor fără DBP, la care valoarea medie a

greutății a fost de 1424±401,42 g (Î 95% [1312,74-1536,26]), valoarea minimă fiind de 640 g, iar cea maximă de 2100 g, mediana a constituit 1424,50 g.

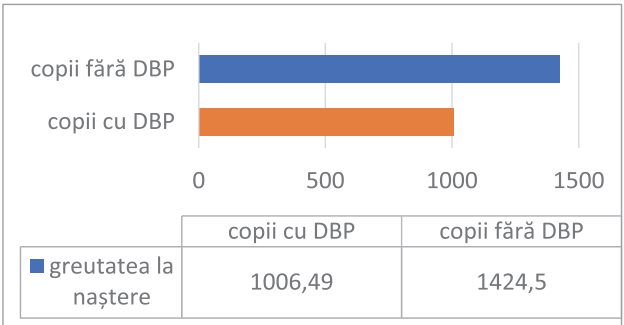


Figura 4. Greutatea medie la naștere a copiilor cu DBP.

Analiza statistică în funcție de greutatea la naștere a relevat o diferență statistic semnificativă ($F=42,173$; $p<0,0001$), în loturile comparabile, marcînd valori reduse considerabil ale greutății la naștere pentru prematurii care ulterior au realizat DBP (figura 4).

Discuții.

DBP este o boală pulmonară cronică caracterizată prin afectarea alveolelor și a vaselor pulmonare, cauzată de subdezvoltarea pulmonară neonatală, oxigenoterapia administrată postnatal și infecțiile asociate. Acești factori contribuie la întârzieri în dezvoltarea pulmonară, afectând formarea alveolelor și a capilarelor pulmonare. Northway a descris pentru prima dată DBP ca o boală asociată cu SDR în 1967 [2]. DBP rămâne o provocare majoră în îngrijirea neonatală, în special pentru sugarii prematuri. Rezultatele acestui studiu subliniază importanța identificării factorilor de risc prenatali, care contribuie la dezvoltarea DBP, avînd implicații asupra morbidității și mortalității acestor nou-născuți. Analiza factorilor de risc prenatali a identificat o serie de condiții asociate cu DBP. Anemia în sarcină, sarcina multiplă și infecțiile materne au fost corelate cu o incidență crescută a displaziei. Aceste condiții pot compromite dezvoltarea fetală, crescînd vulnerabilitatea la complicații respiratorii. Intervențiile de îngrijire prenatală ar trebui să se concentreze pe abordarea acestor riscuri prin educația mamei și monitorizarea atentă a sarcinilor cu risc crescut.

DBP are efecte pe termen lung asupra dezvoltării și sănătății copilului. Sugarii care dezvoltă DBP pot experimenta dificultăți respiratorii persistente, probleme de dezvoltare neuro-cognitivă și necesitatea unor intervenții medicale pe termen lung. Acest aspect subliniază importanța implementării unor strategii eficiente de prevenire și management al DBP, pentru a îmbunătăți prognosticul și calitatea vieții acestor copii.

Concluzie.

Identificarea factorilor de risc prenatali, precum anemia în sarcină, ruperea prematură a pungii amniotice, infecțiile materne, restricția creșterii intrauterine și greutatea mică la naștere, a demonstrat o corelație semnificativă cu dezvoltarea displaziei bronhopulmonare la copii. Acești factori subliniază necesitatea unor intervenții timpurii și bine direcționate pentru sugarii prematuri, în vederea reducerii incidenței DBP și îmbunătățirii prognosticului pe termen lung.

Bibliografie.

1. Antonucci R, Contu P, Porcella A, Atzeni C, Chiappe S. *Intrauterine smoke exposure: A new risk factor for bronchopulmonary dysplasia?* J Perinat Med., 2004; 32(3).
2. Üstün N. *Incidence, risk factors, and adverse outcomes of acute kidney injury in very premature neonates: A single center experience.* Turk J Med Sci., 2021; 51(5).
3. Sucasas Alonso A, Pértega Diaz S, Sáez Soto R, Avila-Alvarez A. *Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation.* Anales de Pediatría (English Edition)., 2022; 96(3).
4. Razak A, Faden M. *Association of maternal diabetes mellitus with preterm infant outcomes: A systematic review and meta-analysis.*, Vol. 106, Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition., 2021.
5. Cotoman A, Selevestru R, Sciuca S, Filimon M. *Predictorii displaziei bronhopulmonare la copiii prematuri.* Buletin perinatologie., 2020; 2.
6. Sciuca S, Ceahlau M, Cotoman A, Selevestru R. *The impact of perinatal antecedents in the achievement of bronchopulmonary dysplasia in premature children.* Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova Medical Sciences., 2023; 76(2):56–62.
7. Baek SH, Shin JE, Han J, Song IG, Park J, Lee SM., et al. *Factors associated with the response to postnatal dexamethasone use in very low birthweight infants: A nationwide cohort study.* BMJ Paediatr Open., 2023; 7(1).