

Priekšlaikus dzimušu bērna hroniska plaušu slimība



Aleksandra Juraša

17.12.2024

Bronhopulmonāla displāzija

- * Priekšlaicīgas dzemdības -> 4% līdz 16 %.
- * Attīstītajās valstīs vairāk nekā 95 % priekšlaicīgi dzimušo bērnu izdzīvo līdz pilngadībai. (> 10 miljoni gadā visā pasaulē).
- * BPD - 20 % jaundzimušo, kas dzimušie < 30. GN un ķermeņa masu < 1500g
- * vairāk nekā 40 % jaundzimušo, kas dzimušie < 28. gest. nedēļas 100 % bērniem - ar 23-25 GN

Latvijā



	2020	2021	2022
Dzīvi priekšlaikus dzimušu bērnu skaits	991	989	966
no tiem:			
22 ned.	2	1	1
23 ned.	6	8	4
24 ned.	6	10	9
25 ned.	11	13	6
26 ned.	13	11	16
27 ned.	17	13	13
28 ned.	16	24	16
29 ned.	20	24	17
30 ned.	24	32	22
31 ned.	30	43	27
32 ned.	53	41	44
33 ned.	56	62	69
34 ned.	123	103	107
35 ned.	212	179	231
36 ned.	402	425	384

Uzlabojoties agrīnai izdzīvošanai, ir radies arī ilgtermiņa risks veselībai.

Bronhopulmonāla displāzija

- * BPD - ir hroniskā plaušu saslimšana
- * Hroniskas plaušu saslimšanas nav BPD
- * Hroniskas plaušu saslimšanas: BPD

Intersticiālā plaušu saslimšana,

Pēc MAS

Pneimonijas

CF

Bronhopulmonāla displāzija

- BPD ir visbiežāk sastopamā un nozīmīgākā ilgtermiņa plaušu komplikācija, kas rodas jaundzimušo periodā pēc priekšlaicīgām dzemdībām
- Turpinās pieaugušo vecumā
- Pirmo reizi šo slimība aprakstīja Northway 1967. gadā
- Kopš 1980. g. Uzlabojusies zīdaiņu izkopšana, izdīvošana
- ASV katru gadu ir aptuveni 10 000 līdz 15 000 jaunu saslimšanas gadījumu
- “Attīstās” - evolucionē līdz ar medicīnu

BPD- bronhopulmonālā displazija

The New England Journal of Medicine

Copyright, 1967, by the Massachusetts Medical Society

Volume 276

FEBRUARY 16, 1967

Number 7

PULMONARY DISEASE FOLLOWING RESPIRATOR THERAPY OF HYALINE-MEMBRANE DISEASE*

Bronchopulmonary Dysplasia

WILLIAM H. NORTHWAY, JR., M.D.,[†] ROBERT C. ROSAN, M.D.,[‡] AND DAVID Y. PORTER, M.D.[§]

Bronchopulmonary Dysplasia
(BPD)

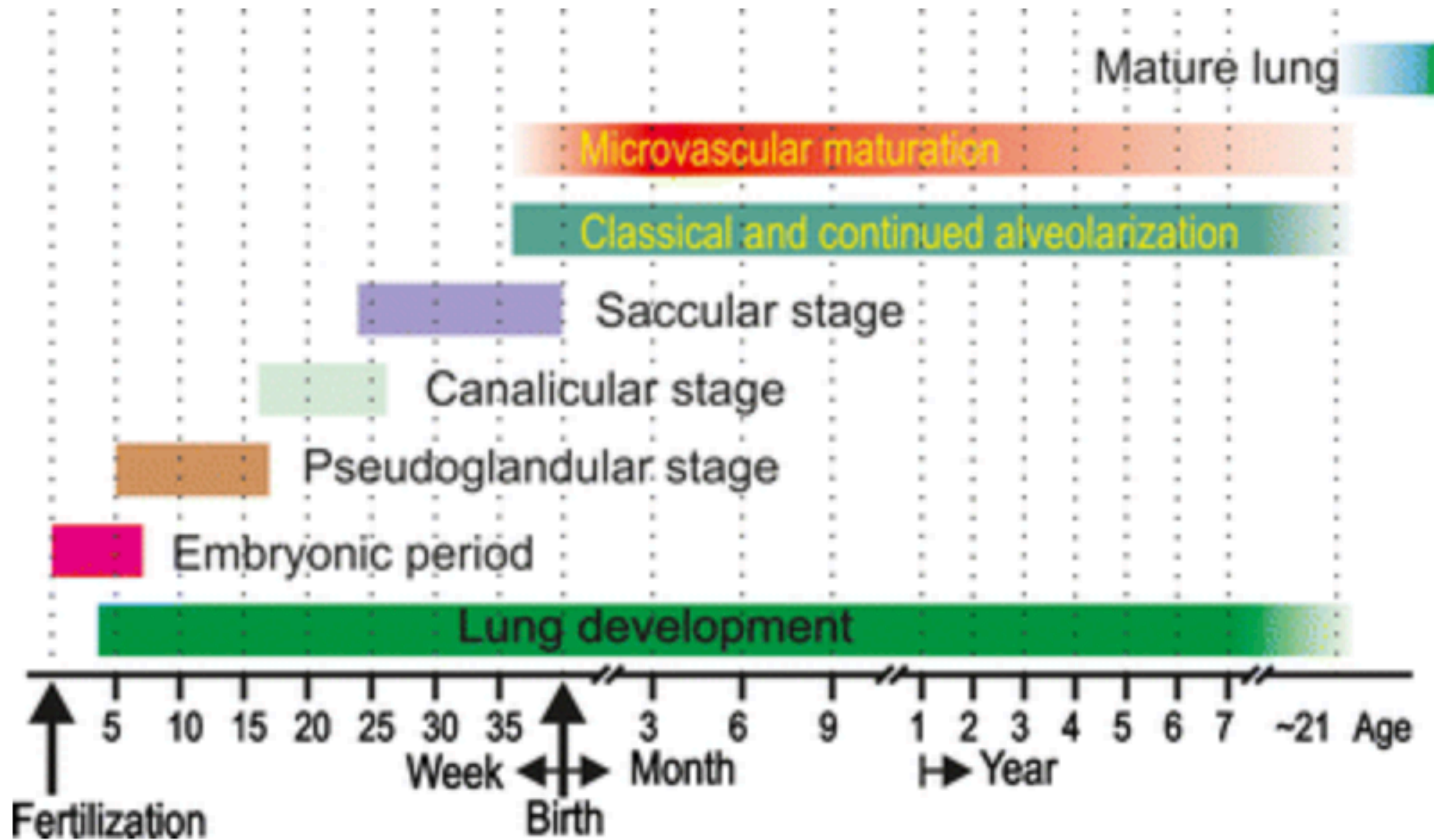


Pastāv problēmas ar BPD definēšanu un efektīvu
profilakses stratēģiju

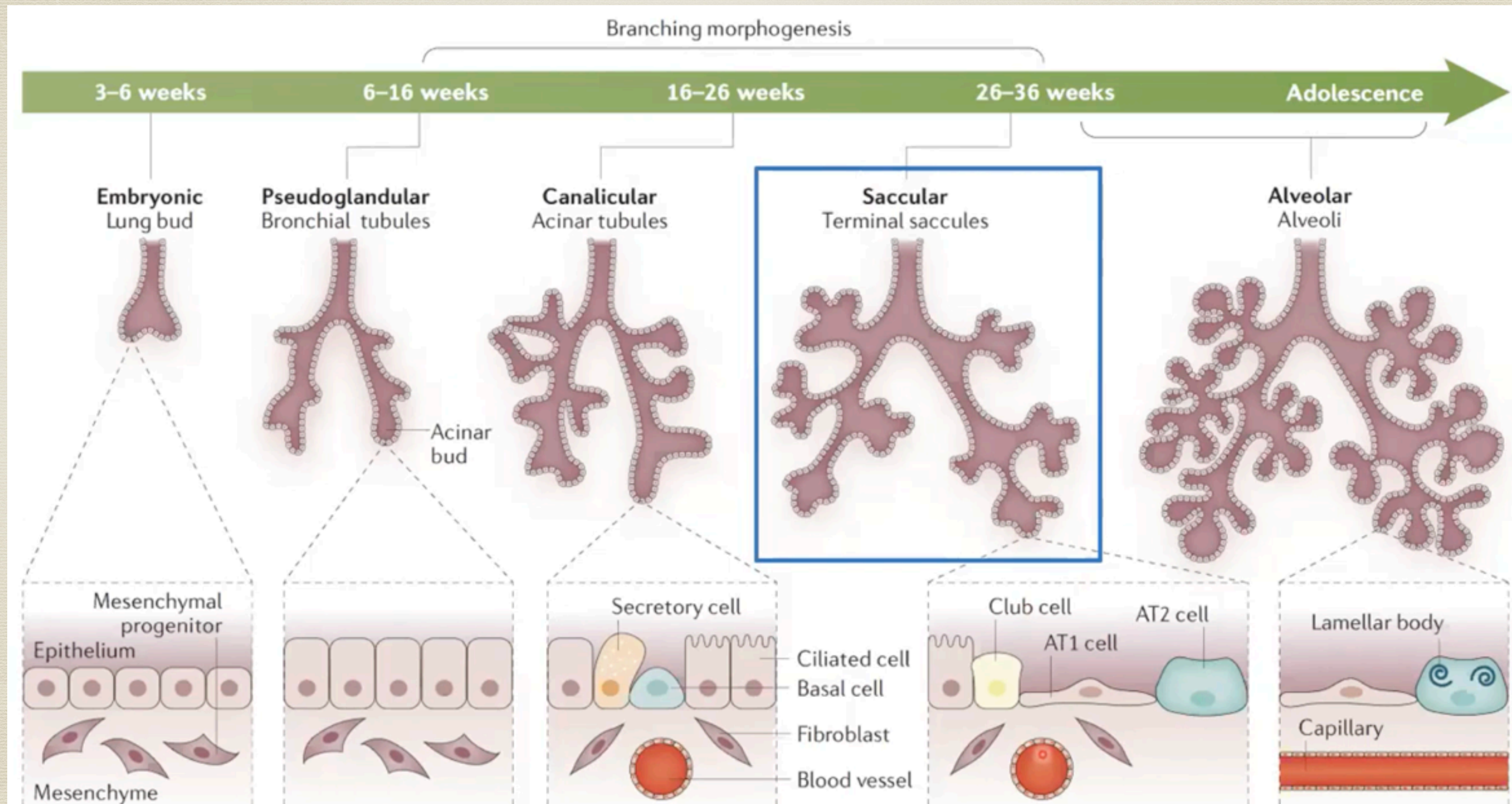
BPD definīciju izmaiņas.

	<i>Definīcija</i>	<i>Svarīgākie aspekti un ierobežojumi</i>
1967.g. Northway	Izstrādāts termins	Piedāvāja rtg stadijas
1979.g. Bancalari	O2 nepieciešamība 28 dzīves dienās	< 32 nedēļas ≥ 32 nedēļas
1988.g. Shennan	O2 nepieciešamība pēc 36 GN	
2001.g. NICHD Consensus	O2 > 28 dienām un O2 nepieciešamība 36 GN; Viegla —EA 36 GN vai izrakstīšanas brīdī Vidēji smaga: FiO2 < 30% Smaga : FiO2 > 30% vai PPH;vai MPV vai nCPAP	Pirmā visaptverošā definīcija. Grūti izsekot O2 Zīdaiņi, kuriem tiek lietots nCPAP un mākslīgās elpināšanas aparāts, tika apvienoti.
2005, Ehrenkantz; BPD Collaborative	sBPD 1.tips; EA -> NCPAP sBPD 2.tips; EA -> MPV	FiO2 nav iekļauts
2016.g.; NICHD Revised	I pakāpe: (nCPAP), (NIPPV), vai (HFNC) (≥3 L/min) FiO2- 21% vai NC 1 līdz <3 L/min, kupols O2 at 22–29%, vai NC < 1 L/min ar fIO2 - 22–70%	Daudz detalizētāka
	II pakāpes IPPV (invazīvā pozitīvā spiediena ventilācija) ar fiO2 - 21%, nCPAP, nIPPV vai HFNC ar FiO2 22-29% O2, NC 1 līdz <3 L/min vai kupols ar FiO2 ≥30% O2 vai NC <1 L/min ar >70% O2.	Iekļauti jaunāki elpošanas atbalsta veidi
	III pakāpes IPPV > 21% O2 un nCPAP, nIPPV vai HFNC ar FiO2 ≥ 30%	Problēma ar FiO2 izsekojamību
	IIIa pakāpe	Nāve laikā no 14.dz. dienas līdz 36. GN no parenhīmatozās plaušu sasilšanas.
2019.g.; NRN; Jensen Grading	1. pakāpe < 2 lpm 2. pakāpe nCPAP/NIPPV/>2 lpm 3. pakāpe Invazīva PPV	Vienkāršotā versija. Netika iekļauts FiO2
2020.g. Fenotipu definīcija	Parenhimatoza plaušu slimība Asinsvadu komponents Elpceļu slimība	Pamatojoties uz patofizioloģiju

Plaušu attīstība



Plaušu attīstība



BPD attīstības riska faktori

Ģenētiskie faktori:

- * Ģenētiskā “uzņemība”
- * Smaga BPD - CDH₂₃, CHST₁₀, DAAM₁, DYDC₁, FIGN, KIAA₁₄₆₈, MDN₁, MYOZ₁, NID₂, NRXN₃, NUP₉₃, PICALM, ROR₁, SETBP₁, SYDE₂, TBC_{1D1}, TGFBI, YLPM₁, ZHX₃
- * Vīriešu dzimums
- * Baltā/ ne-melnā rase

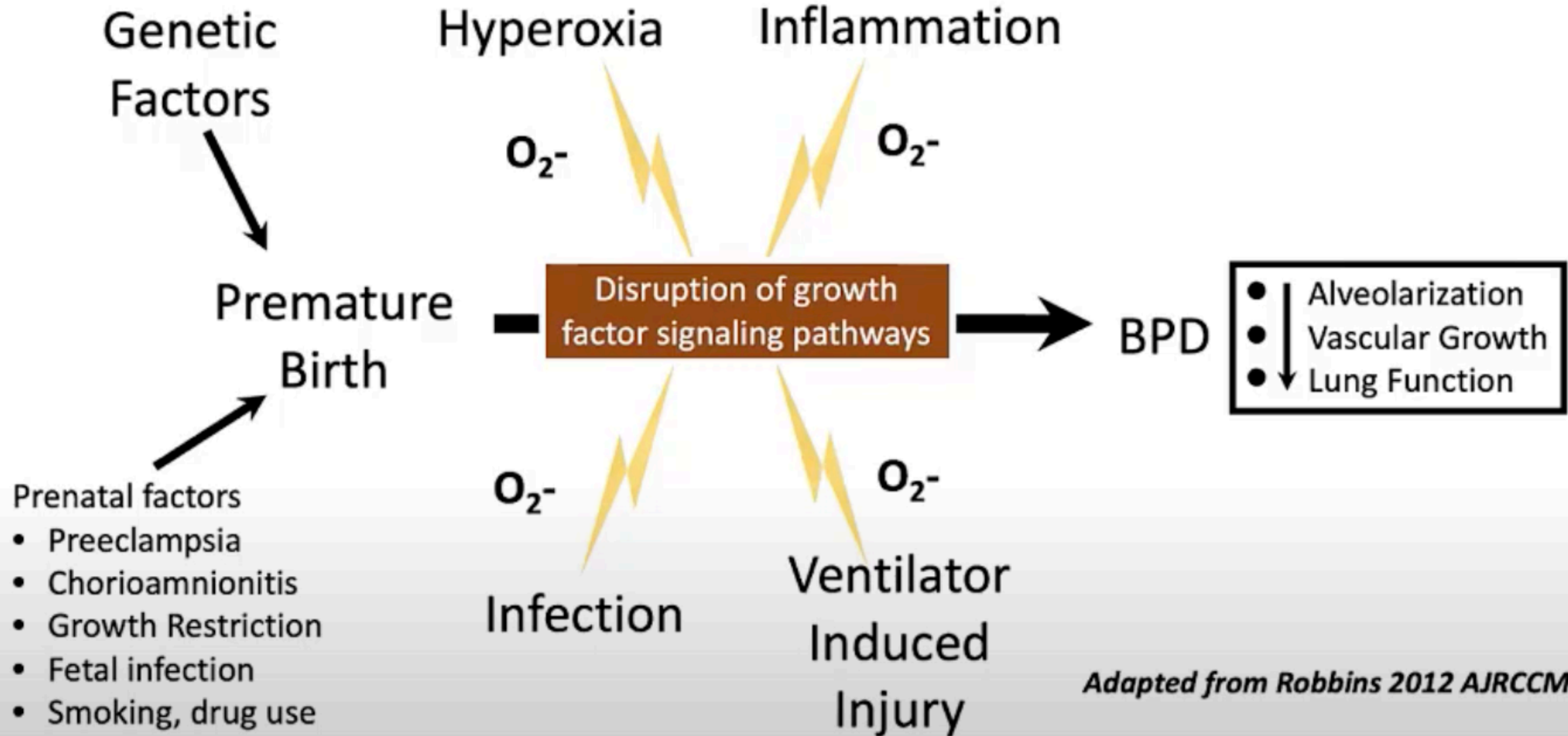
Prenatāli

- * Mātes smēķēšana
- * Preeklampsija
- * Placentāras anomālijas
- * Horioamnionīts
- * IURG
- * Chlamidia trachomatis, ureaplasma urealythica, CMV (

Postnatāli

- Asfiksija
- RDS
- PDA
- Infekcija/sepse
- Šķidruma pārslodze
- Malnutrīcija
- MPV (augsts PIP; zems PEEP; paaugstinātas Fr -> atelektotrauma, volumtrauma)
- O₂ terapijas ilgums
- A vitamīna deficīts

Patogēnēze



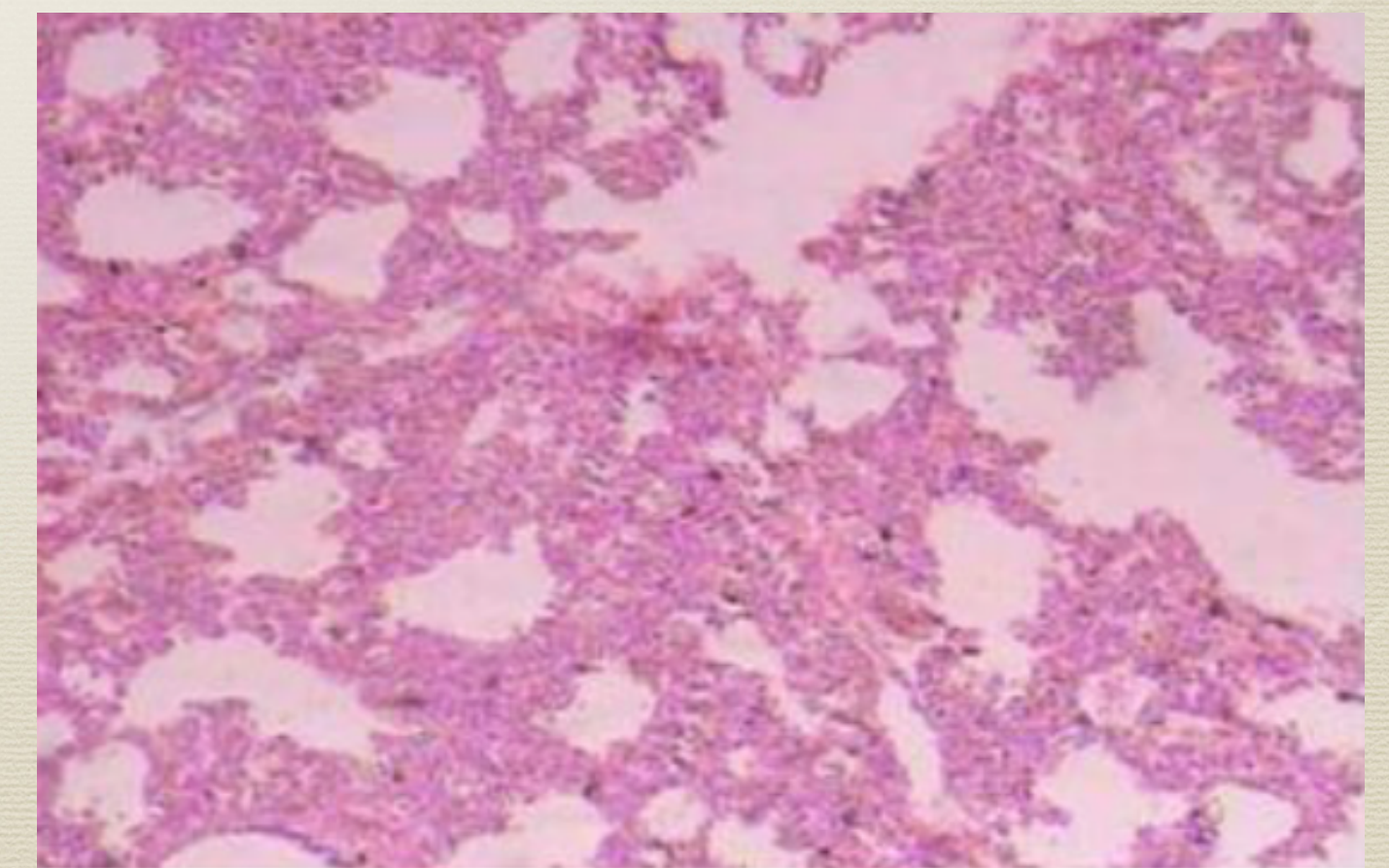
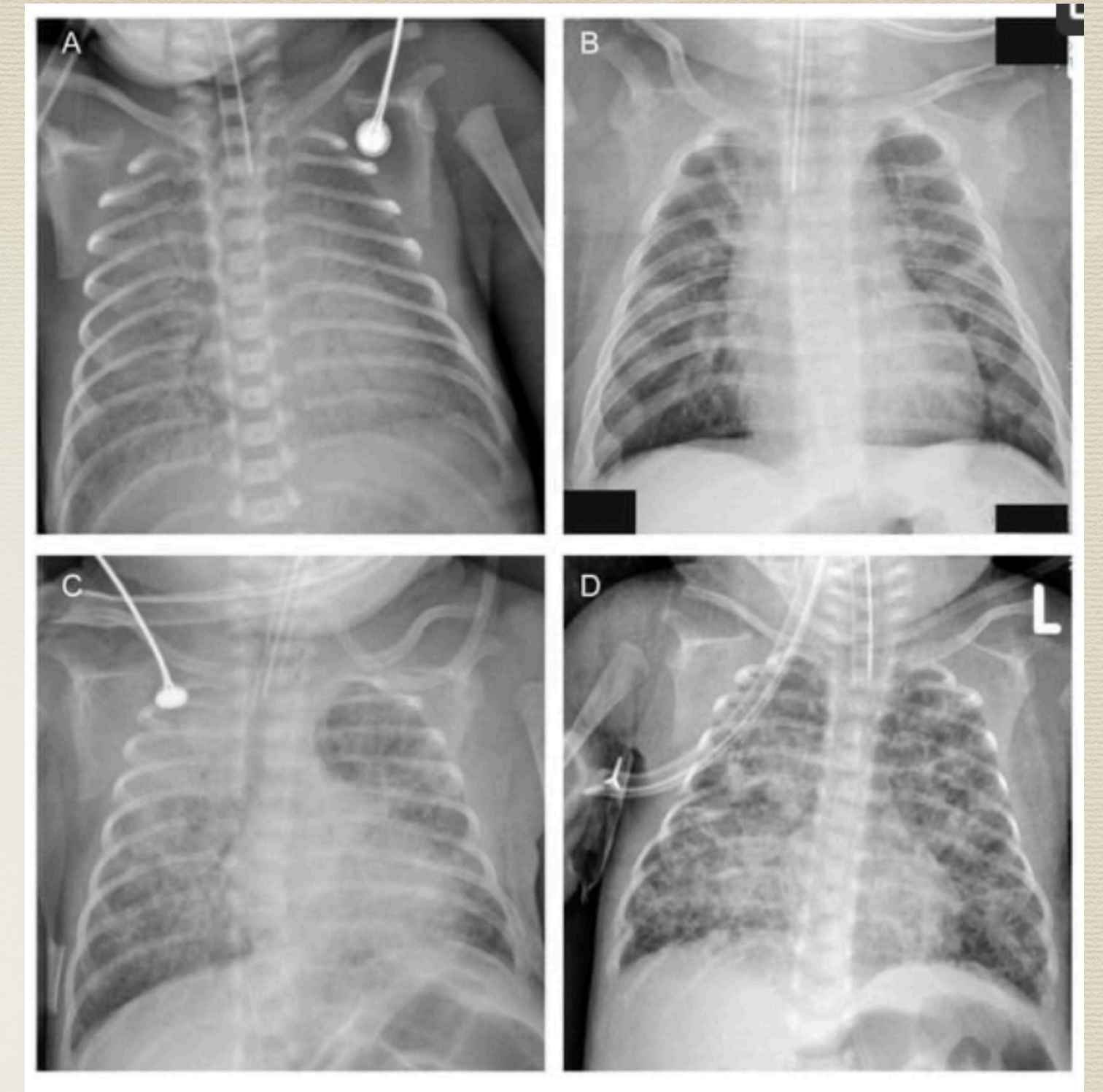
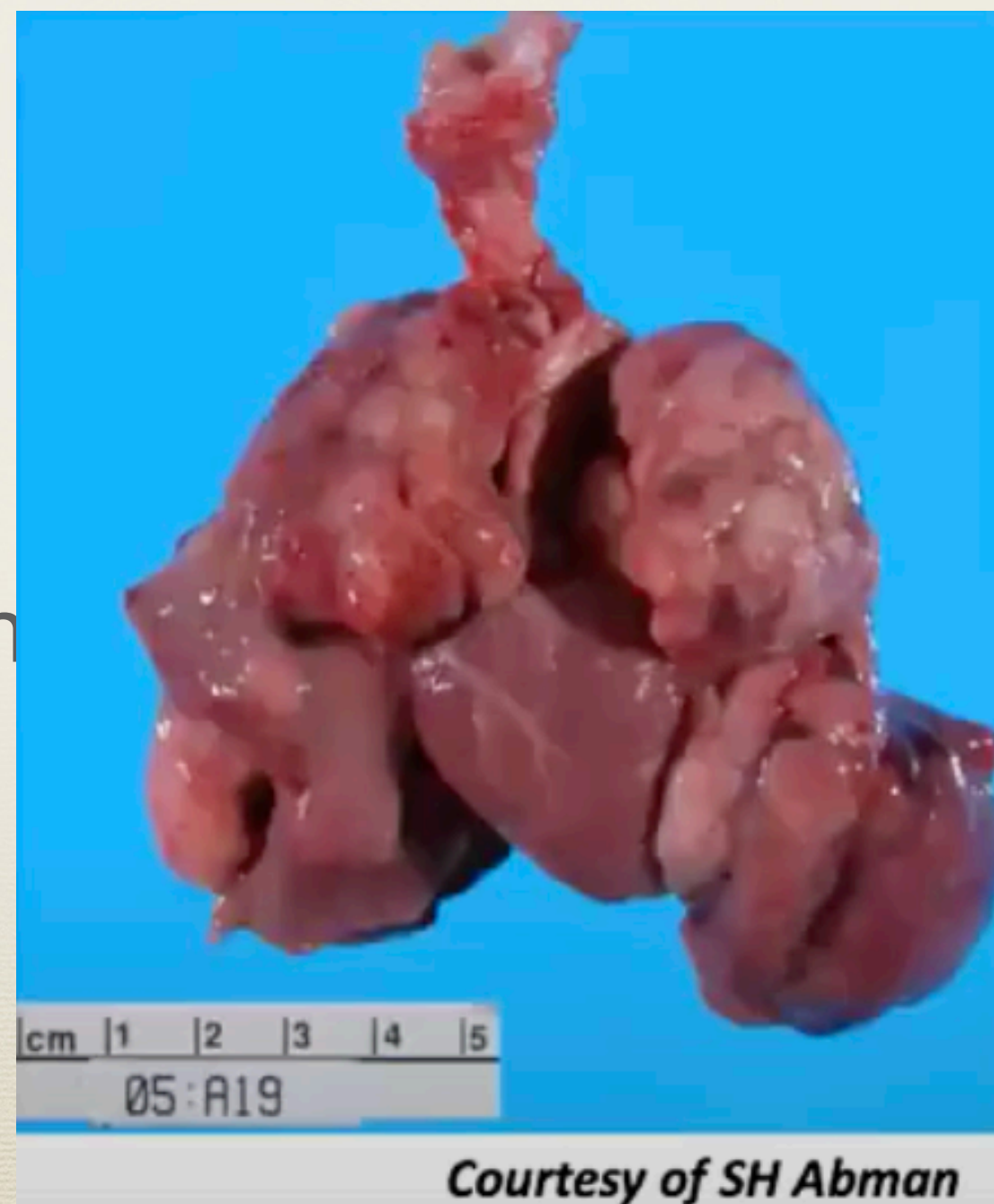
Adapted from Robbins 2012 AJRCCM 185:1015

Pirmssurfaktanta ēra

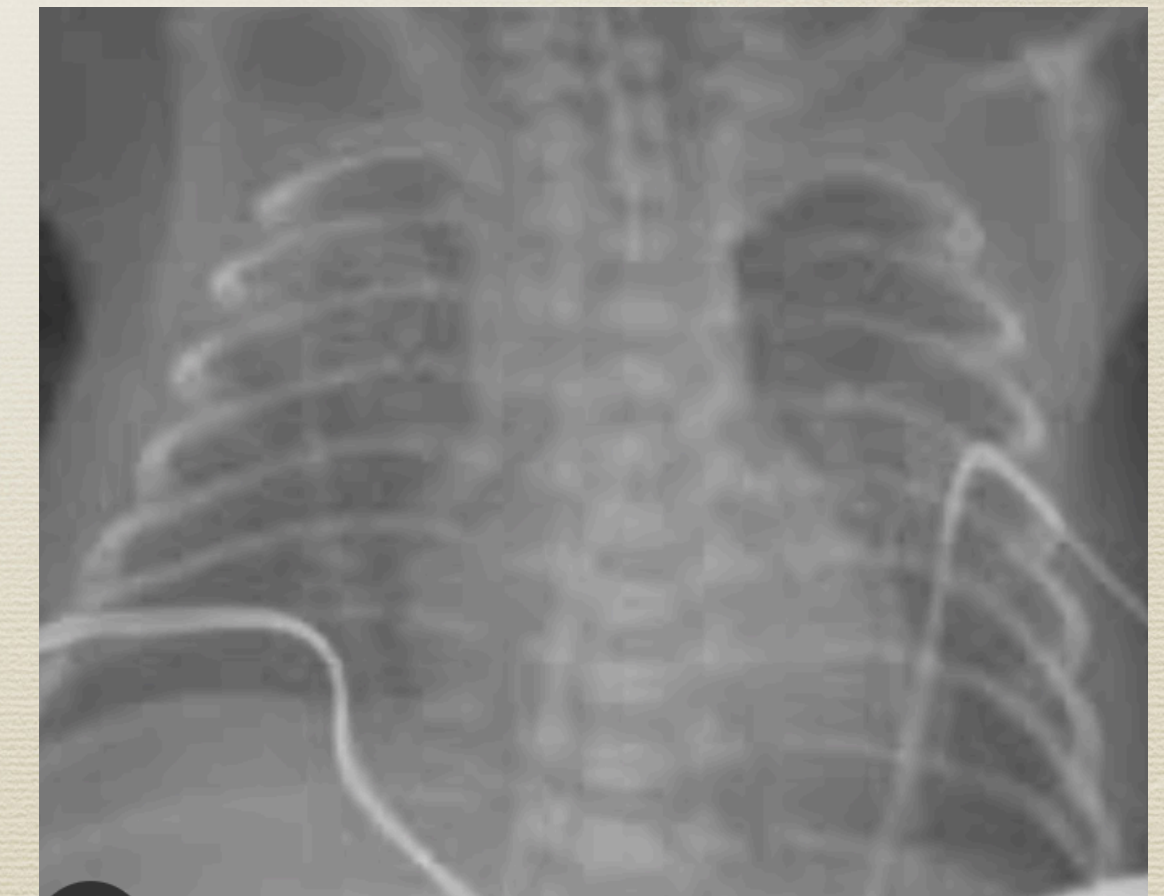
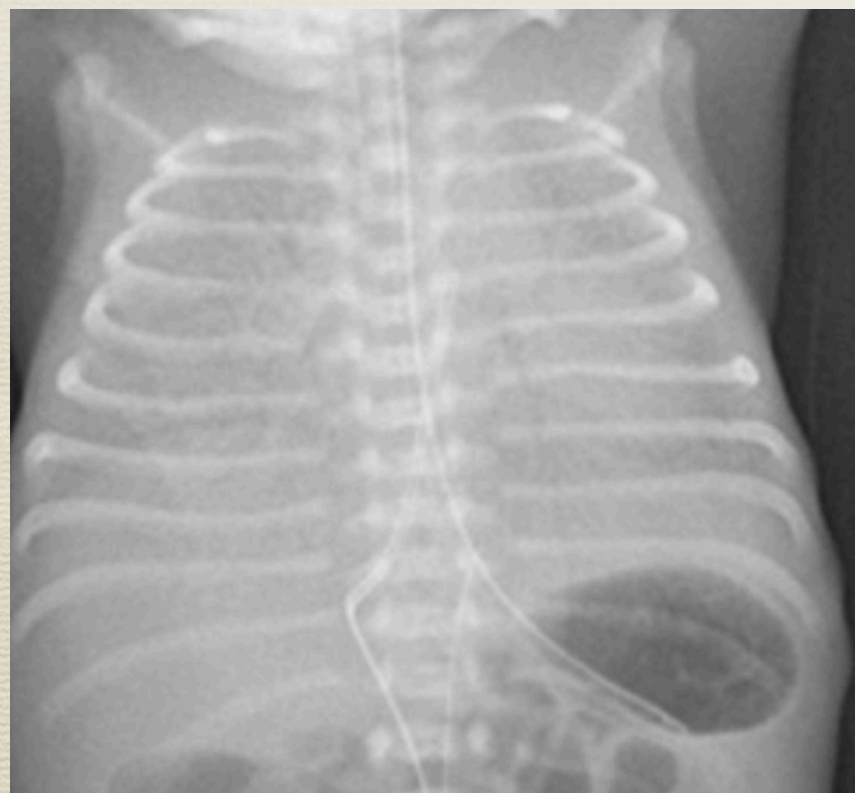
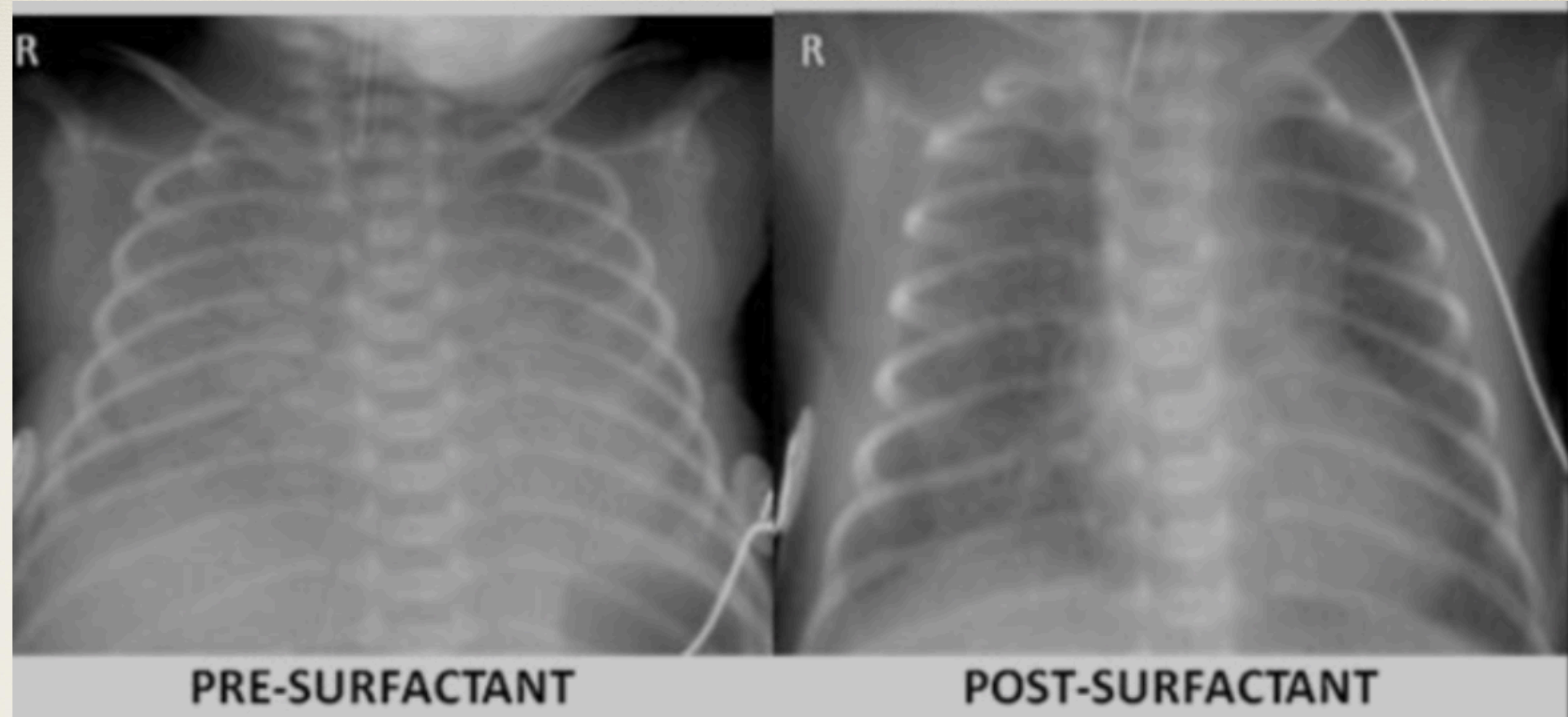
“Vecā” BPD

Plaušu bojājums

- atelektāzes / hiperventilācijas rajoni
- Smagi elpceļu epitēlija bojājumi (hiperplāzija, plakanšūnu metaplāzija)
- Gludās muskulatūras hiperplāzija
- Difūzā plaša fibroproliferācija
- Izteikti asinsvadu hipertensīvi bojājumi
- Samazināts iekšējas virsmas laukums un skaits



Surfaktants



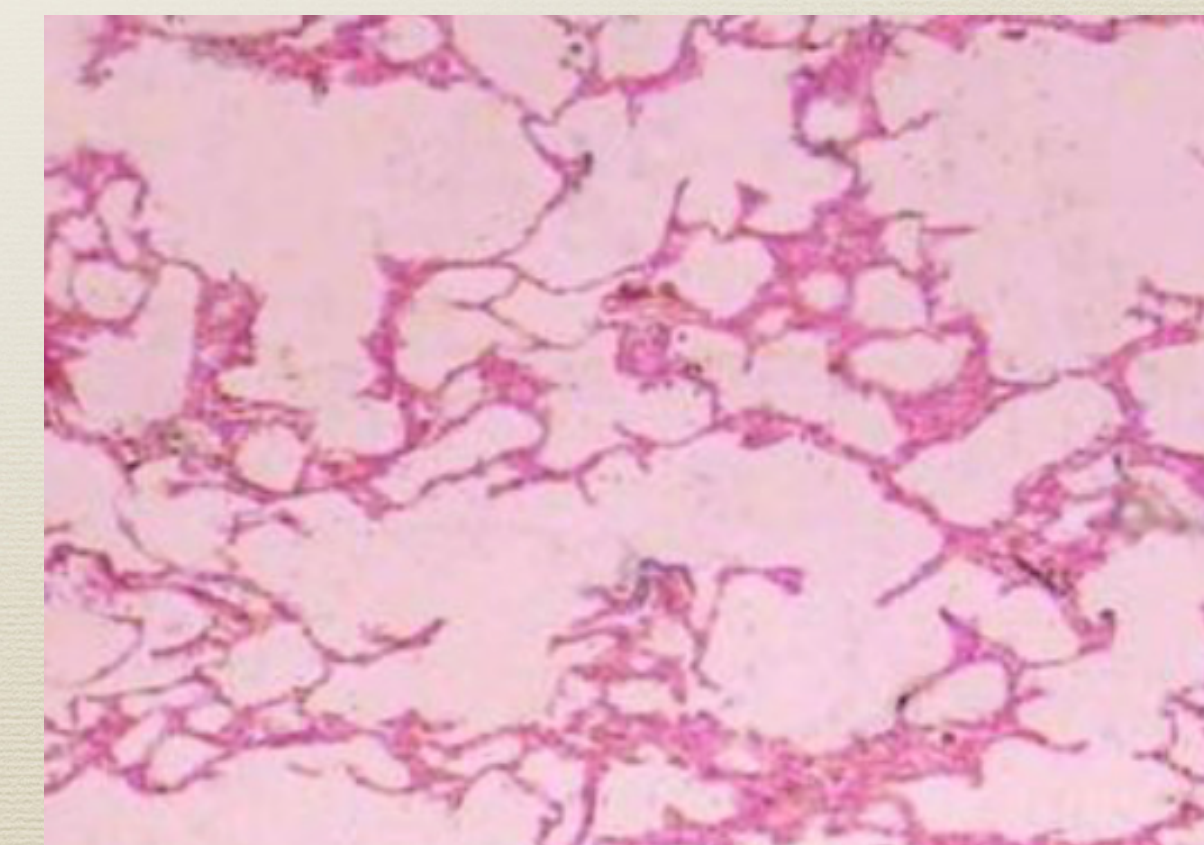
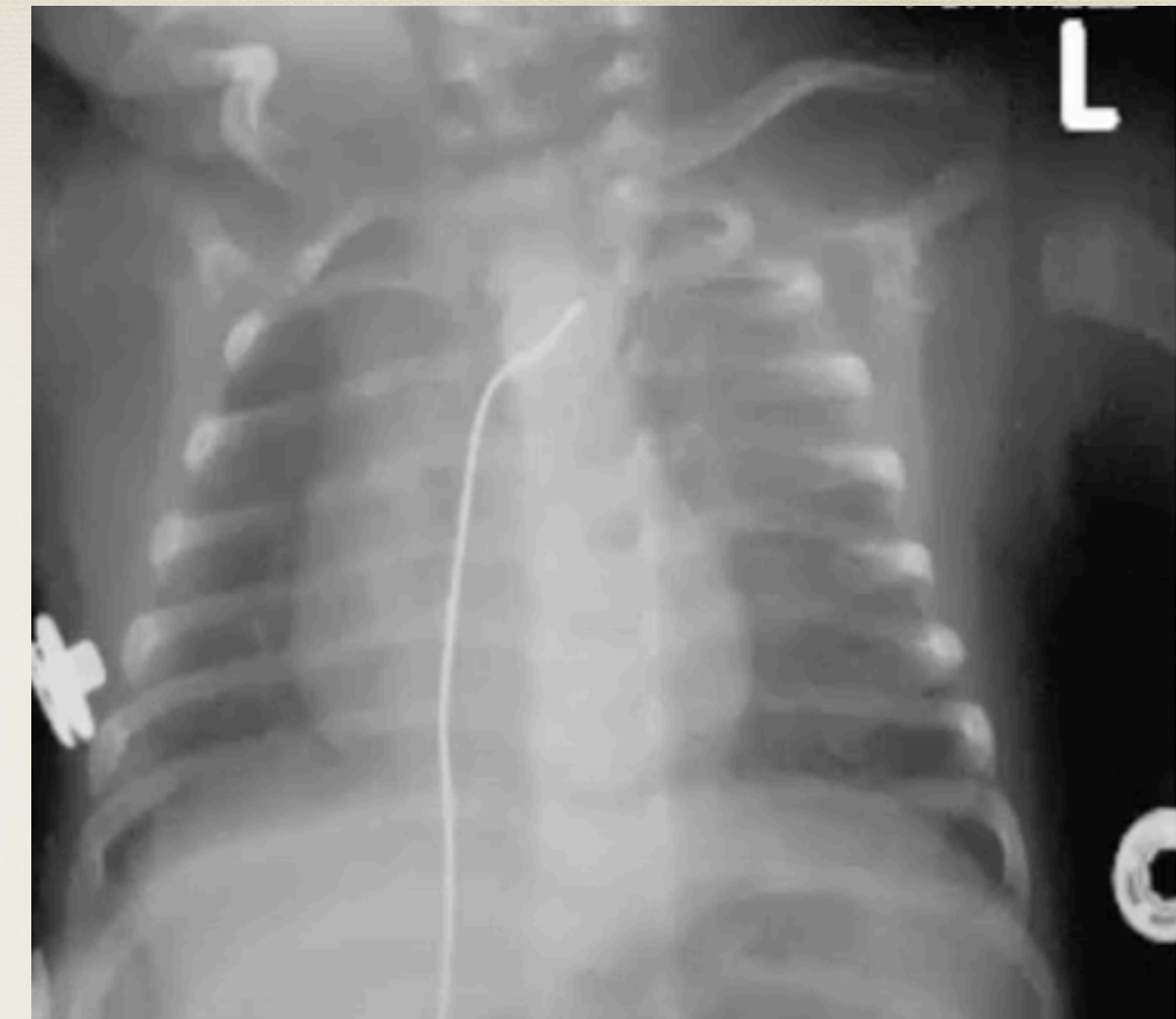
Bronhopulmonāla displāzija

“Jaunā” BPD

Distālo plaušu daļu attīstības apstāšanās

(Arrest of distal lung development)

- Variābla intersticiāla fibroproliferācija
- Retāk epitēlija bojājums
- Samazināta skaits, lielas un vienkāršotas alveolas (alveolrāra hipoplāzija, samazināta acināra sarežģītība)
- Samazināti, izmainīti, dismorfiski plaušu kapilāri
- Mazāk izteikti arterio / arteriolu bojājumi
- Variābla gludās muskulatūras hiperplāzija



Smaga BPD

“Vecā” BPD

Plaušu bojājums

- **atelektāzes / hiperventilācijas rajoni**
- **Smagi elpceļu epitēlija bojājumi (hiperplāzija, plakanšūnu metaplāzija)**
- **Gludās muskulatūras hiperplāzija**
- **Difūzā plaša fibroproliferācija**
- **Izteikti asinsvadu hipertensīvi bojājumi**
- **Samazināts iekšējas virsmas laukums un alveolu skaits**



“Jaunā” BPD

Distālo plaušu daļu attīstības apstāšanās

(Arrest of distal lung development)

- **Variābla intersticiāla fibroproliferācija**
- **Retāk epitēlija bojājums**
- **Samazināta skaits, lielas un vienkāršotas alveolas (alveolāra hipoplāzija, samazināta acināra sarežģītība)**
- **Samazināti, izmainīti, dismorfiski plaušu kapilāri**
- **Mazāk izteikti arterio / arteriolu bojājumi**
- **Variābla gludās muskulatūras hiperplāzija**

Izmaiņas plaušu morfoloģijā "vecu" un "jauno" BPD gadījumā

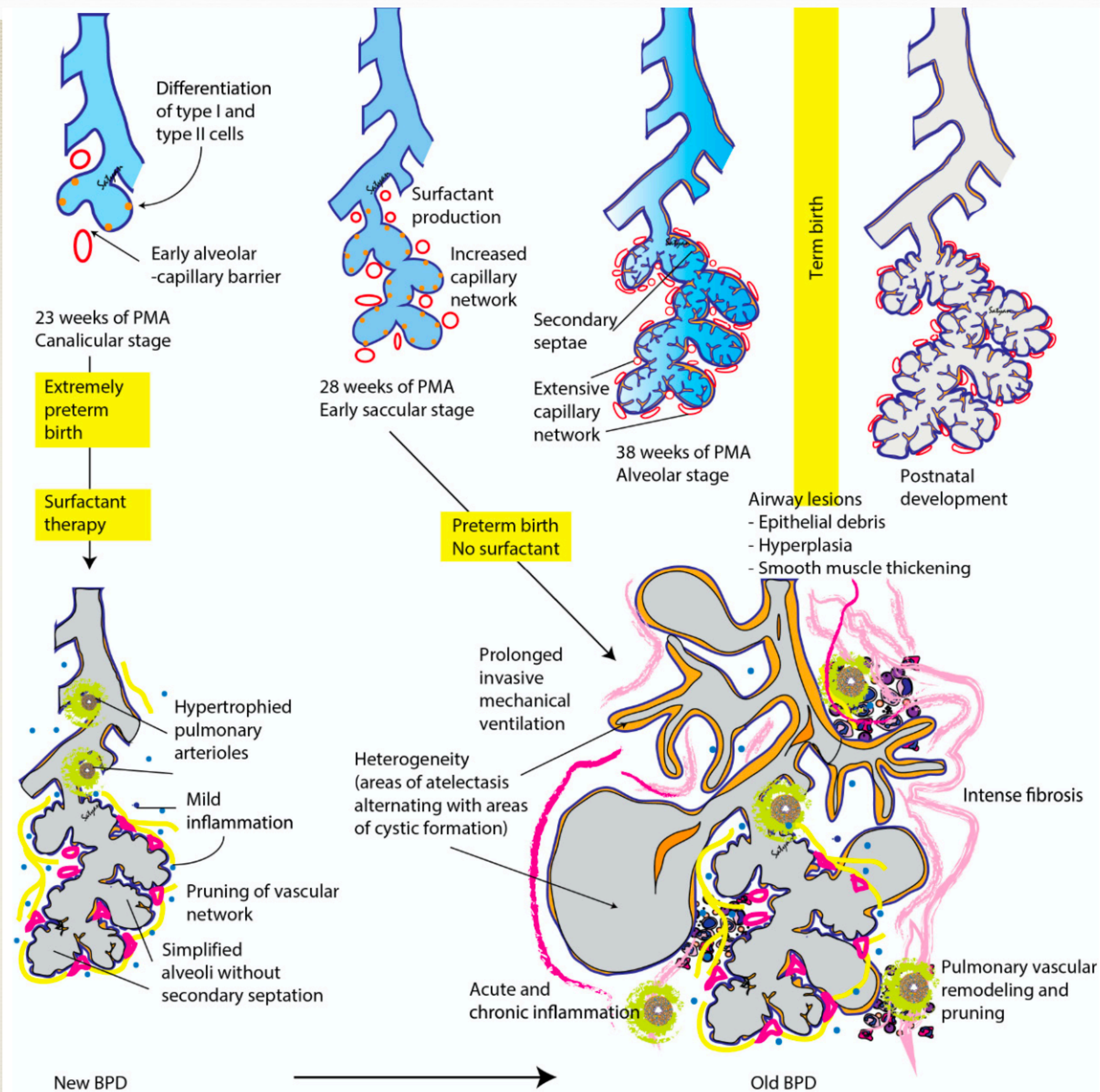
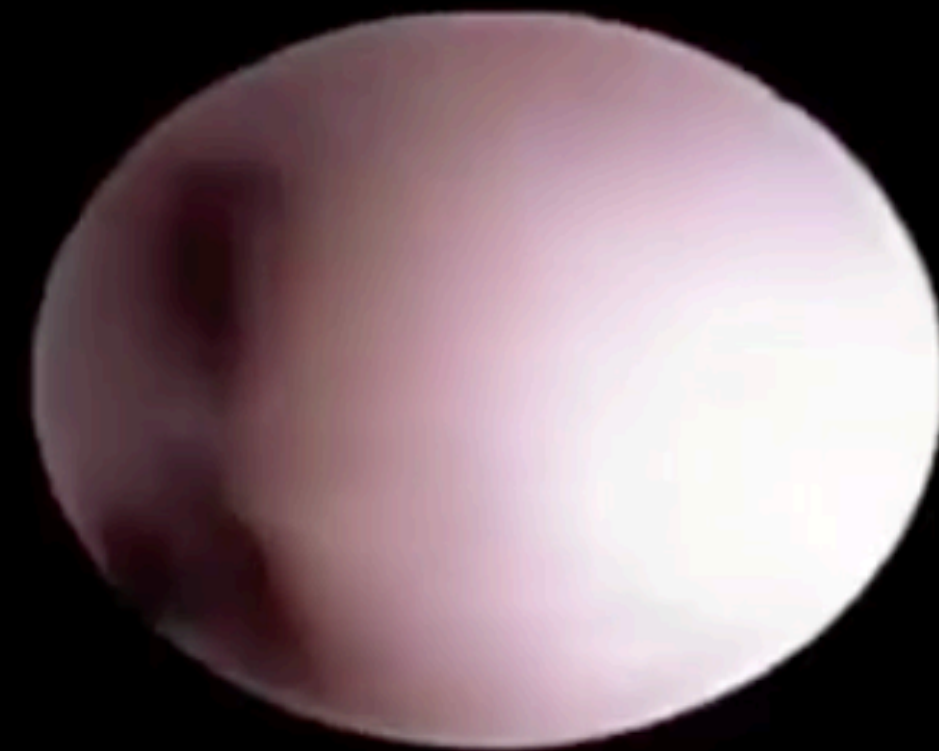


Fig. 7.1 Changes in Lung Morphology With Gestation and "Old" and "New" Bronchopulmonary Dysplasia (BPD). The normal fetal lung is in the canalicular stage between 16 and 27 weeks of PMA. This stage is characterized by differentiation of type I and type II cells and establishment of an early alveolar-capillary barrier. The fetal lung progresses into the saccular stage at 27-36 weeks of PMA and is associated with surfactant production and increased capillary network. Extreme preterm birth at 23-25 weeks of gestation during the canalicular stage requiring surfactant therapy, associated with mild inflammation, can lead to "new" BPD. "New" BPD is associated with simplified alveoli without secondary septation and pruning of vascular network. Preterm birth during early saccular stage followed by prolonged mechanical ventilation without surfactant leads to "old" BPD. "Old" BPD is associated with airway lesions associated with epithelial debris, intense fibrosis, and areas of atelectasis alternating with cyst formation. Copyright: Satyan Lakshminrusimha.

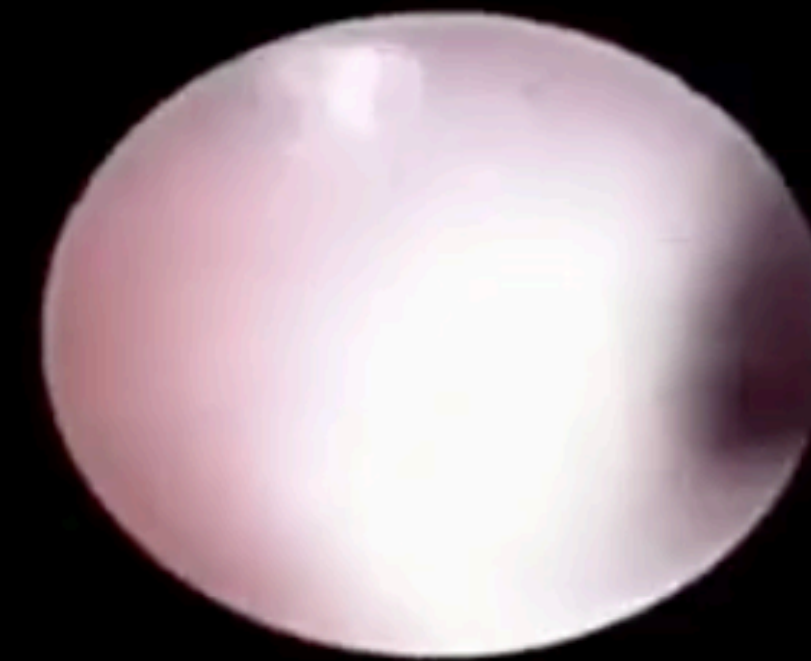
Traheobronhomalācija

Tracheobronchomalacia

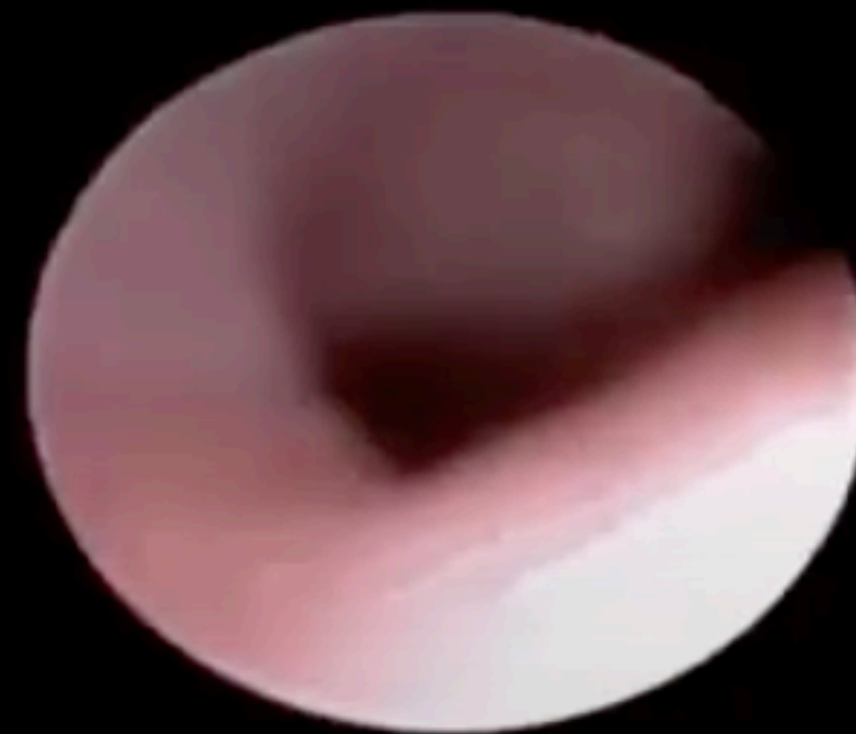


L MAINSTEM

CARINA



R MAINSTEM



- Malacia = dynamic collapse of the airways

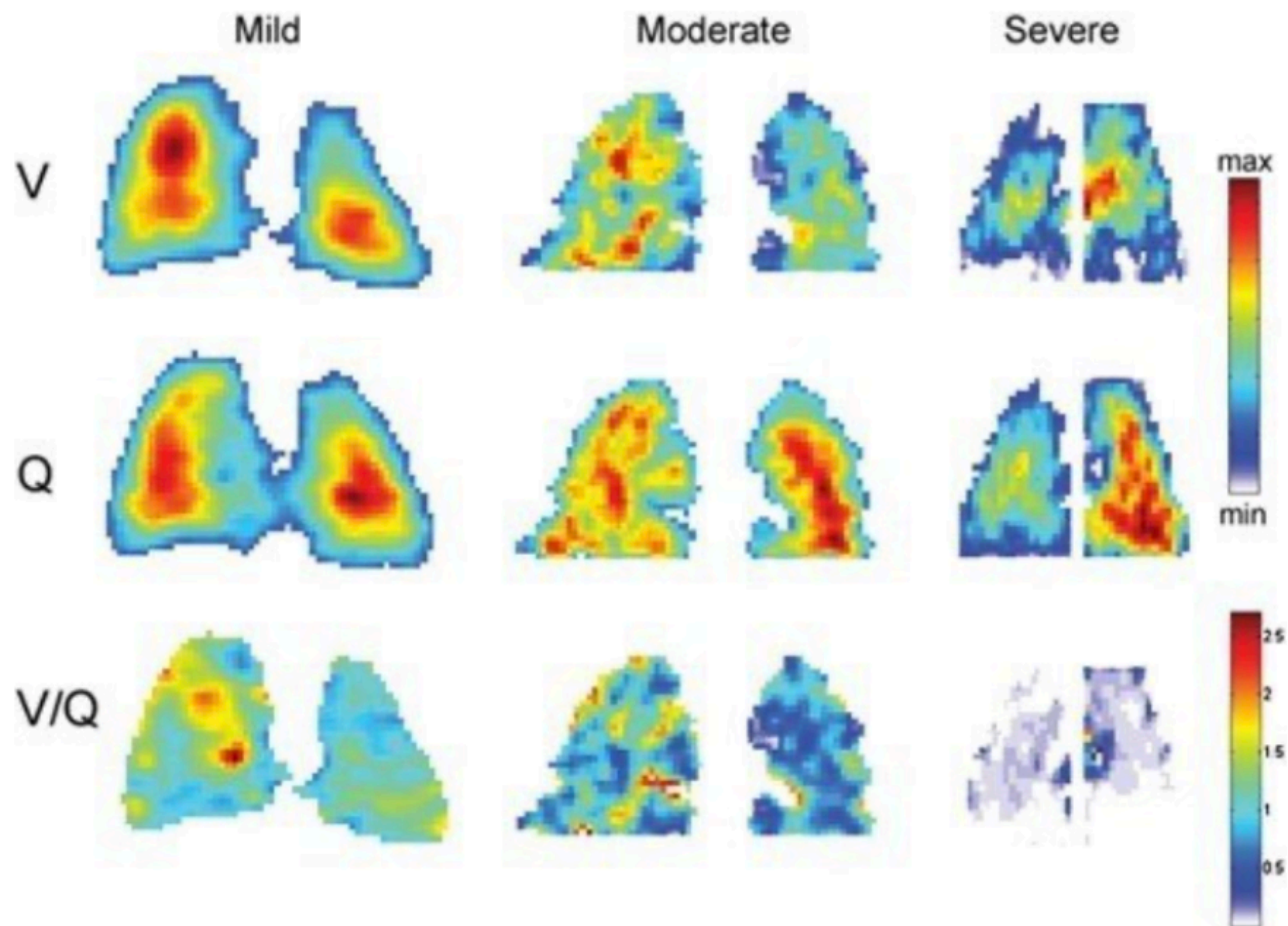
BPD komplikācijas

- * Hroniskā elpošanas nepietiekamība
- * Atektāzes
- * Obstruktīvas plaušu saslimšanas (astmai līdzīgs sindroms)
- * Pulmonāra hipertensija
- * Cor pulmonale
- * Arteriāla hipertensija
- * Malnutrīcija

BPD raksturīgs:

- * Samazināta compliance
- * Paaugstināta resistance
- * Palielinās anatomiskā mirušā telpa
- * Pieaug plaušu funkcionāls atlieku tilpums (FRC)
- * Anomālā V/Q attiecība
- * Samazināta FEV₁/FVC
- * Paaugstināta bronhu reaktivitāte

(SPECT) metodi, ar ko nosāka ventilāciju (V) un perfūziju (Q), kā arī atbilstību (V/Q)



V/Q pasliktināšanos ilustrē pakāpeniski pieaugoša zilā krāsa. Pieaugot smaguma pakāpei un samazinoties V/Q, pieaug vajadzība pēc skābekļa.

BPD fenotipi

- Astmai līdzīgi simptomi
- Obstruktīvas plaušu saslimšanas
- Emfizēmas
- Pulmonāla hipertensija

Table 3. Published meta-analyses of lung function studies comparing preterm-born survivors and term controls performed during childhood, adolescence and adulthood

Study	Age range	Group comparison	Study group (n)	Control group (n)	Lung function	
					Parameter	Result
Kotecha et al (2022)	3–52 years	Preterm (<37 weeks) vs Term, mean (95% CI)	7094	17,700	%FEV ₁	–9.2 (–10.4 to –8.0)
		BPD vs Term, mean (95% CI)	1736	2827	%FEV ₁	–15.9 (–17.6 to –14.2)
		No BPD vs Term, mean (95% CI)	2133	2562	%FEV ₁	–5.8 (–7.1 to –4.5)
Gibbons et al (2023)	3–52 years	Preterm (<37 weeks) vs Term, SMD (95% CI)	5501	12,648	FEV ₁ /FVC	–0.56 (–0.68 to –0.45)
		BPD vs Term, SMD (95% CI)	1326	1851	FEV ₁ /FVC	–0.87 (–1.02 to –0.71)
		No BPD vs Term, SMD (95% CI)	1606	1727	FEV ₁ /FVC	–0.45 (–0.62 to –0.27)
Du Berry et al (2022)	5–25 years	Moderate-late preterm (32 to <37 weeks) vs Term, z-score mean difference (95% CI)	847	8209	FEV ₁	–0.22 (–0.35 to –0.09)
					FVC	–0.23 (–0.4 to –0.06)
					FEV ₁ /FVC	–0.11 (–0.20 to –0.03)
					FEF ₂₅₋₇₅	–0.27 (–0.41 to –0.12)
Doyle et al (2019a)	16–33 years	Very preterm (<32 weeks) vs Term, z-score mean difference (95% CI)	935	722	FEV ₁	–0.78 (–0.96 to –0.61)
					FVC	–0.25 (–0.40 to –0.10)
					FEV ₁ /FVC	–0.74 (–0.85 to –0.64)
					FEF ₂₅₋₇₅	–0.88 (–1.12 to –0.65)
Lillebøe et al (2024)	17–33 years	Extremely preterm (<28 weeks), mean (95% CI)	879	N/A	FEV ₁ (z-score)	–1.05 (–1.21 to –0.90)
			858		FVC (z-score)	–0.45 (–0.59 to –0.31)
			648		FEV ₁ /FVC	79.54 (77.71 to 81.38)

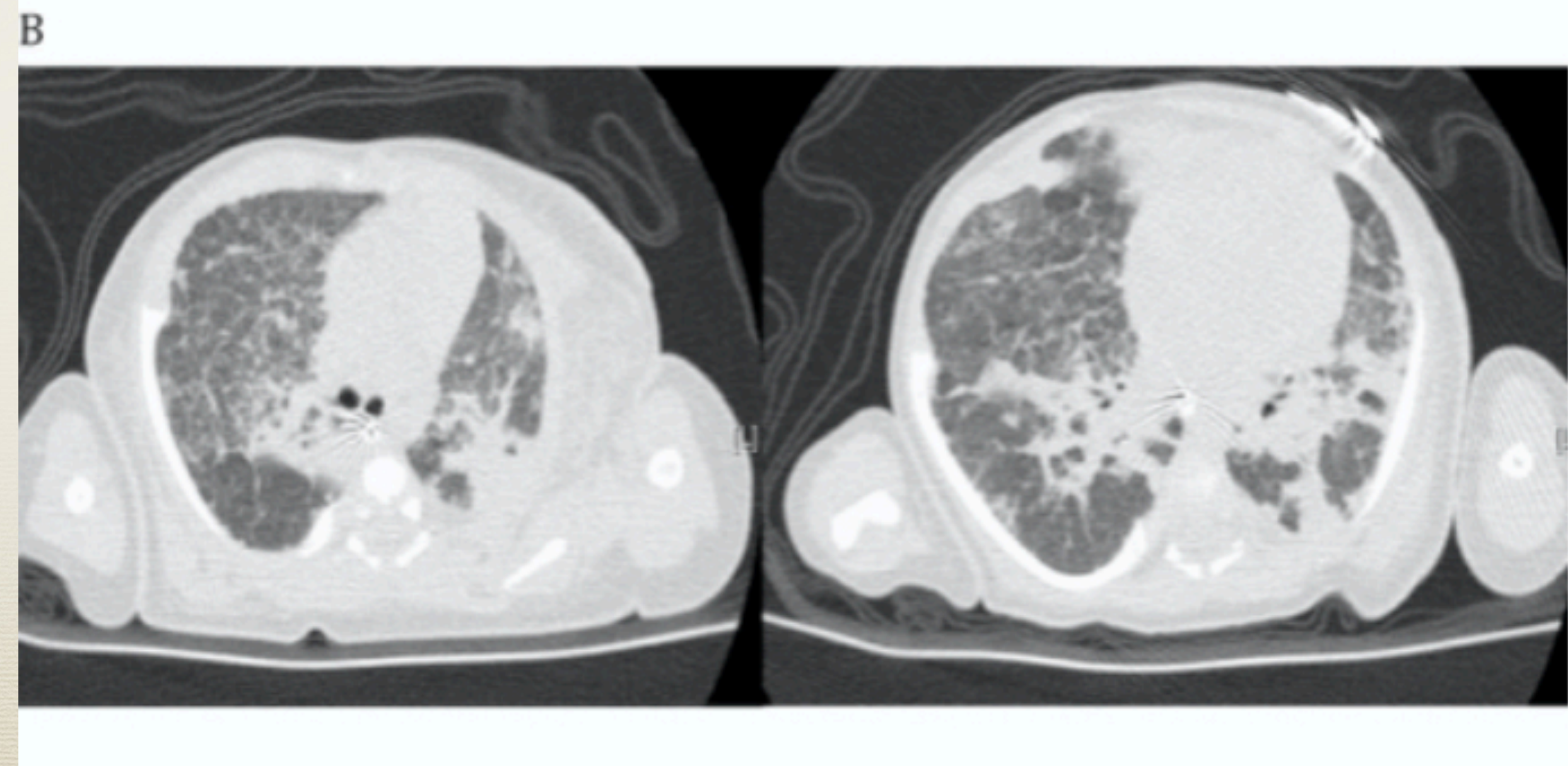
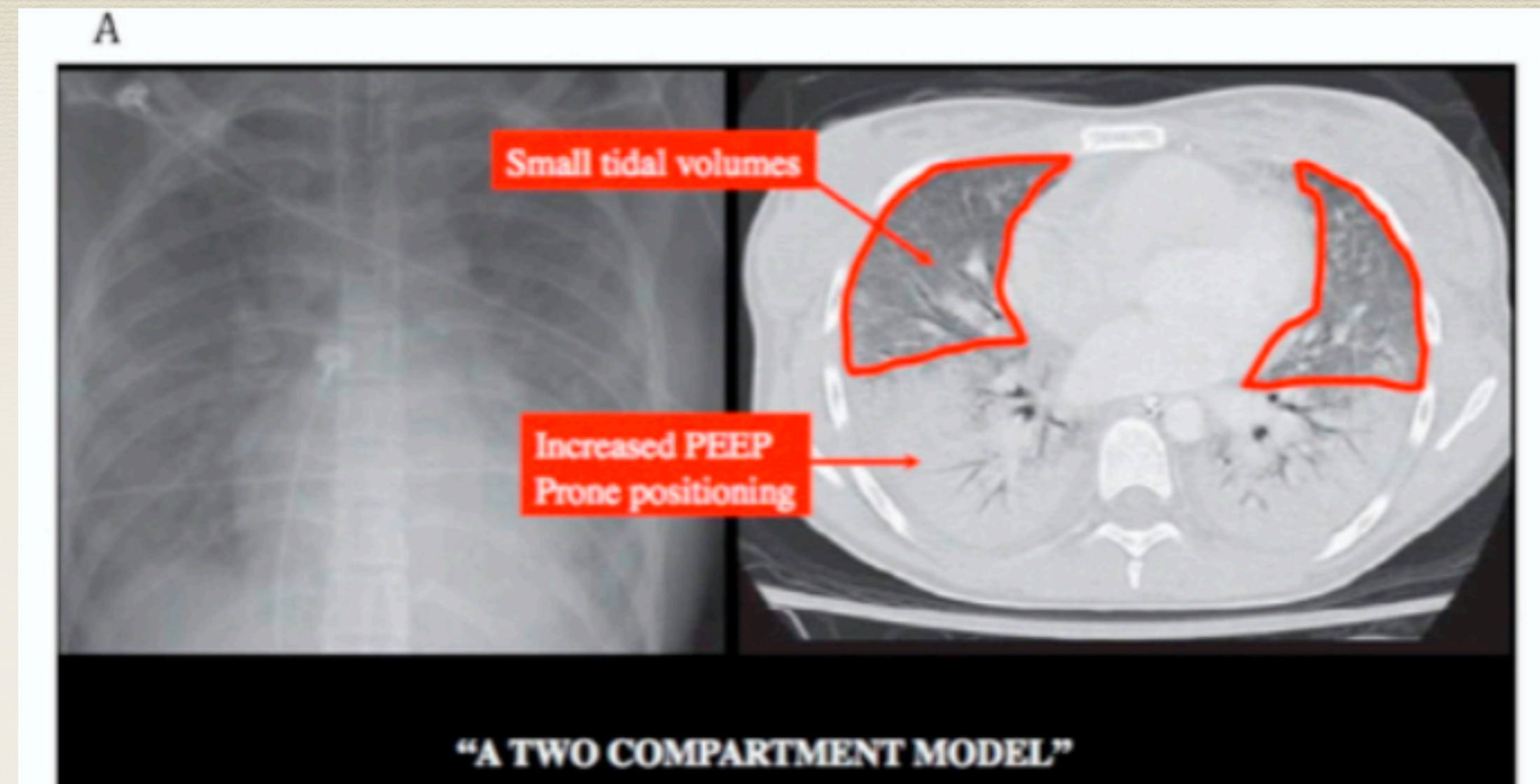
Nav efektīvas ārstēšanas

BET

BPD ārstēšana - BPD profilakse

BPD profilakse

- grūtnieces sagatavošana
- Antenatāli steroidi
- Eksogēns surfaktants
- Samazināt riska faktoru iedarbību:
 - * Titrēt skābekļa koncentrāciju ($SpO_2 \rightarrow 90-95\%$)
 - * Ventilācijas stratēģija: VG; pēc iespējas mazināt MPV; neinvazīva ventilācija, adekvāts PEEP
 - * PDA slēgšana



BPD

Uzlabet plaušu funkciju:

- Barošana (130-150kcal/kg/dn)
- Šķidruma ierobežošana, bilance
- Diurētiķi
- Deksametazons - īstermiņa klīniskais uzlabojums
- A vitamīna substitūcija
- Inhalējamie steroīdi

- Infekcijas profilakse un ārstēšana (sepsis, pneimonijs, bronholīti, vakcinācija)
- Skābekļa terapija mājās

BPD - daudzološie jaunāki profilakses pasākumi

- mezenhīma cilmes šūnas,
- eksosomas,
- imunomodulatori un augšanas faktori
- joprojām ir pirmsklīniskajā stadijā.

Nākotnes uzdevumi:

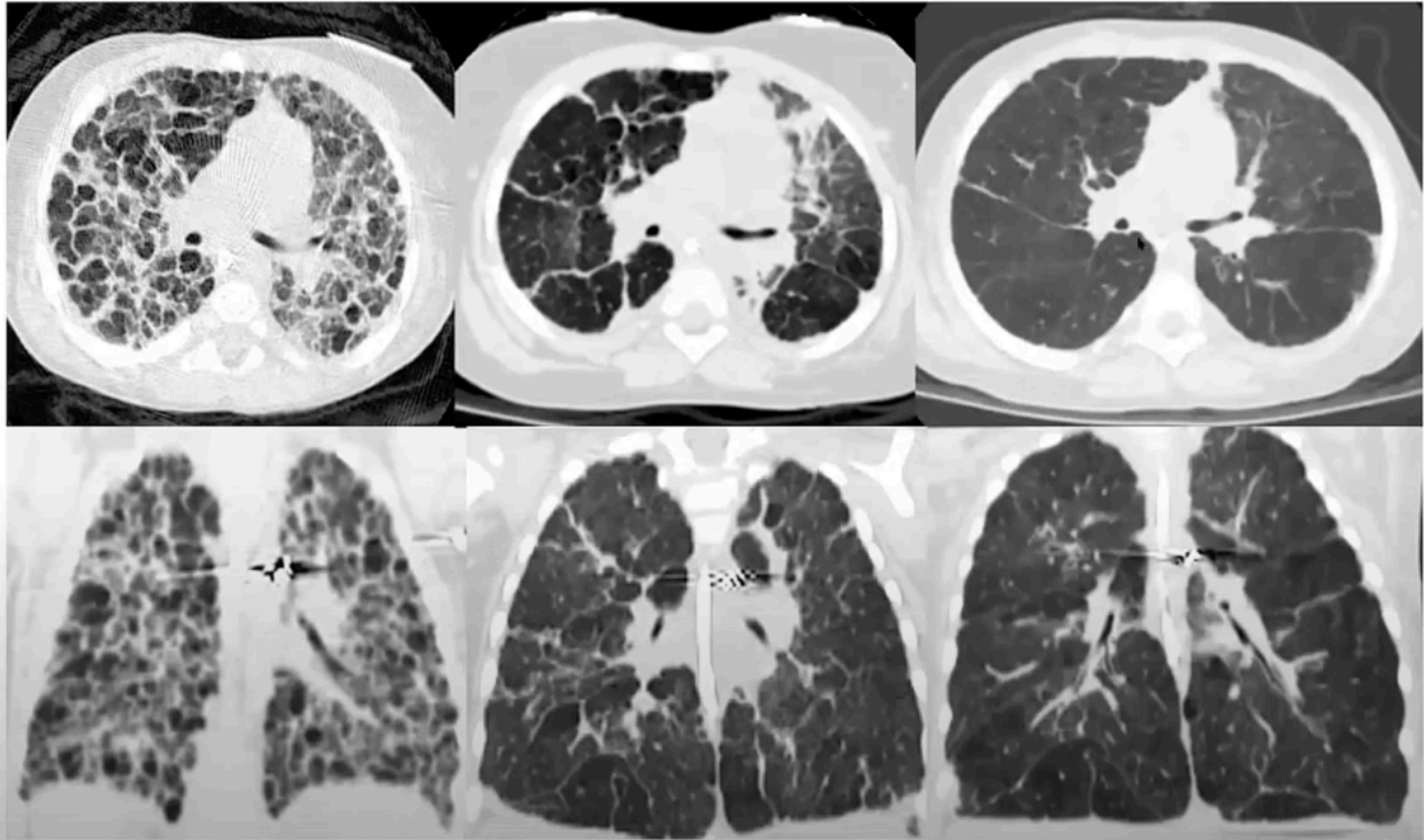
- ir atrast veidus, kā definēt BPD, pamatojoties uz plaušu patoloģijas smaguma pakāpi, kas var labāk prognozēt ilgtermiņa iznākumu,
- izstrādāt agrīnus plaušu slimības prognozēšanas faktorus un atrast inovatīvas un uz pierādījumiem balstītas profilakses un ārstēšanas stratēģijas.

Severe Bronchopulmonary Dysplasia

Age 6 months

Age 14 months

Age 23 months



BPD pieaugušajiem

Pieaugušo fenotips	Klīniskie aspekti	Iespējamie diagnostikas rezultāti
Astmai līdzīgi simptomi	<p>Atkārtota epizodiska sēkšana</p> <p>Atkārtots klepus</p> <p>Nakts pamošanās klepus vai aizdusas dēļ</p> <p>Slikta simptomātiska atbildes reakcija uz bronhodilatatoriem</p>	<p>Samazināts FEV₁ /FVC attiecība</p> <p>Samazināts FEV₁</p> <p>Salīdzinoši zems bronhodilatatora atbildes reakcijas biežums spirometrijā¹⁸</p> <p>Neskaidrs metaholīna izaicinājuma pozitīvisma rādītājs²⁴</p> <p>Attēlveidošanas pierādījumi par mozaīku, gāzu aizturēšanu vai elpceļu aizturēšanu sabiezēšana</p>
Emfizēma	<p>Aizdusa pie slodzes</p> <p>Samazināta fiziskās slodzes kapacitāte</p> <p>Sāpīga elpošana</p>	<p>Samazināts FEV₁ /FVC attiecība</p> <p>Samazināts FEV₁</p> <p>Paaugstināts RV un TLC</p> <p>Samazināts DLCO</p> <p>Centrilobulārās emfizēmas, hiperekspansijas, gāzu aizturēšanas vai pūslīšu slimības attēlošanas rezultāti.</p>
PH	<p>Aizdusa pēc slodzes</p> <p>Samazināta fiziskās slodzes kapacitāte</p> <p>Klīniski labās sirds mazspējas pazīmes, piemēram, apakšējo ekstremitāšu tūska.</p>	<p>Ehokardiogrāfijas rezultāti par paaugstinātu plaušu artērijas spiedienu</p> <p>Tiesā kambara sistoliskās disfunkcijas dilatācija</p> <p>Paaugstināts spiediens plaušu artērijā labās sirds kateterizācijas laikā</p> <p>Paplašināta galvenā plaušu artērija datortomogrāfijas attēlā</p> <p>Samazināts DLCO</p>

BPD



European Respiratory Society

<https://publications.ersnet.org> › ...

European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia

Liesbeth Duijts  | Evelien R. van Meel | Laura Moschino [Show More](#) ▾

European Respiratory Journal 2020 55(1): 1900788; DOI:
<https://doi.org/10.1183/13993003.00788-2019>

BPD follow up

Apmeklējumu biežums:

à 2 ned. Pēc izrakstīšanās no stacionāra vai sasniedzot koriģēto 40GN;

à Līdz 1 g.v. ik 1-3 mēn. atkarībā no slimības pakāpes, saņemtās ārstēšanas mājās;

à No 2-3 g.v. vizīte 1x gadā līdz 14-18 g.v. Individuāli piemērojams biežākas vizītes;

à Pēc 18 g.v. pāriešana aprūpē pieaugušo pulmonologu uzskaitē (īpaši vid.smagas/smagas BPD gadījumā)

BPD follow up

Diagnostisko izmeklējumu biežums:

àLielākā daļa izmeklējumu nepieciešamība izvērtējuma individuāli (Rtg, CT, asins gāzes, elektrolīti, nakts polisomnogrāfija, fibrobronhoskopija, u.c.);

àEhokardiogrāfija: pulmonālas hipertensijas skrīnings vid.smagas un smagas BPD gadījumā līdz 1 g.v. veicams ik 2-3 mēn.;

àPlaušu funkcionālie testi: novērtējot bērna līdzestību, tiklīdz iespējams 1x gadā rekomendēts veikt spirometriju un bronhodilatācijas testu;

àAlerģiju testēšana: bērniem > 3 g.v., ja saglabājas regulāras bronhospazmu epizodes.

