



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
DOKTORSKE STUDIJE

**ULTRASONOGRAFIJA PLUĆA KAO
DIJAGNOSTIČKA METODA U NEONATALNOJ
INTENZIVNOJ JEDINICI**
DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:

Prof. dr Aleksandra Doronjski

Prof. dr Jovan Lovrenski

Kandidat:

Mirjana Petković

Novi Sad 2017.

ZAHVALNICA

*Zahvaljujem se svojim mentorima, **Prof. dr Aleksandri Doronjski** i **Prof. dr Jovanu Lovrenskom**, na, pre svega, velikom razumevanju, ali i na pruženoj podršci i stručnim savetima tokom sprovođenja ovog istraživanja, kao i tokom izrade doktorske disertacije. Njihovo veliko iskustvo, kako u oblasti neonatologije i intenzivne nege i terapije, tako i u oblasti ultrazvučne dijagnostike pluća, bilo mi je od ogromnog značaja tokog celog procesa izrade ove doktorske disertacije.*

*Takođe, veliku zahvalnost dugujem i **Prim. dr Mihajlu Jeckoviću** na poverenju, svakodnevnoj podršci, podsticaju i edukaciji iz oblasti dečije radiologije.*

Veliko Hvala i svim lekarima koji su zaposleni na Odeljenju za radiološku dijagnostiku i na Odeljenju intenzivne nege i terapije, Klinike za pedijatriju, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine na dosadašnjoj saradnji i konstruktivnim sugestijama, kao i svim radiološkim tehničarima i medicinskim sestrama ovih odeljenja, bez čije pomoći bi sprovođenje ovog istraživanja bilo značajno otežano.

*Posebnu zahvalnost dugujem mojoj porodici na nesebičnoj ljubavi, podršci i razumevanju koje su mi oduvek pružali; **bratu Dušanu**, na velikoj i značajnoj stručnoj pomoći tokom statističke analize podataka i prikaza dobijenih rezultata istraživanja, i mojim roditeljima koji su me uvek ličnim primerom učili dobrom - **ocu Lazaru**, koji je uvek moj oslonac, i **majci Stani**, večitom borcu, bez koje mi svi zajedno ne bismo bili ono što jesmo danas i koja je moj nepresušni izvor energije.*

Veliko Hvala svima!

Mojoj majci Stani.

**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

КЛЈУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Mirjana Petković
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Aleksandra Doronjski, redovni profesor Prof. dr Jovan Lovrenski, vanredni profesor
Naslov rada: NR	Ultrasonografija pluća kao dijagnostička metoda u neonatalnoj intenzivnoj jedinici
Jezik publikacije: JP	Srpski jezik
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2017.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	(6 poglavlja / 156 stranice / 72 slike / 4 tabele / 132 reference)
Naučna oblast: NO	Medicina

Naučna disciplina: ND	Radiologija Pedijatrija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	nedonošče; neonatalna intenzivna nega; plućne bolesti; radiografija pluća; ultrasonografija; dijagnoza; bolesti nedonoščadi
UDK	616.24-073-053.32
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu
Važna napomena: VN	Nema
Izvod: IZ	<p>Uvod: Značajno mesto u morbiditetu nedonoščadi predstavljaju plućne bolesti. Ultrazvučnim (UZ) pregledom pluća može se smanjiti ukupna doza jonizujućeg zračenja kojoj su nedonoščad izložena u svakodnevnom kliničkom radu.</p> <p>Cilj: Ispitati povezanost između UZ nalaza na plućima i RTG nalaza i kliničkih parametara respiratornog statusa kod nedonoščadi. Utvrditi da li se UZ-om detektovane subpleuralne konsolidacije mogu morfološki diferencirati. Utvrditi da li UZ nalaz na plućima pomaže neonatologu u proceni efekta terapije tokom lečenja nedonoščadi.</p> <p>Materijal i metode: Prospektivnim tipom jednogodišnjeg istraživanja obuhvaćeno je 100 nedonoščadi kojoj je nakon prijema na Odeljenje intenzivne nege i terapije (OINT) bio indikovano RTG snimak pluća. Za izvođenje UZ pregleda pluća korišćeni su <i>Siemens Sonoline Adara</i> i <i>Siemens Sonoline Sienna</i> UZ aparati. Korišćena je siva skala i konveksna sonda (5 MHz) i linearna sonda (7,5 MHz). Za ispitivanje korelacije između UZ nalaza na plućima i kliničkih parametara respiratornog statusa (FiO₂, PCO₂, SaO₂) korišćen je Pearson-ov koeficijent korelacije. Posebno je ispitivana korelacija kod nedonoščadi koja su bila na mehaničkoj ventilaciji (MV) i kod nedonoščadi koja su bila na oksigenoterapiji (OxTh).</p> <p>Utvrdjivanje razlika između UZ-om uočenih konsolidacija i RTG-om uočenih konsolidacija, urađeno je prebrojavanjem ukupnog broja uočenih konsolidacija svakom od dve navedene radiološke metode i poređenjem prosečnog broja uočenih konsolidacija UZ-om, odnosno RTG-om.</p> <p>U svim statističkim testovima je korišćen je nivo značajnosti $p < 0,05$ i interval poverenja</p>

(CI) 95%.

Rezultati: Kod nedonoščadi koja su bila na MV, kao i kod nedonoščadi na OxTh, postoji statistički značajna korelacija između UZ nalaza na plućima i kliničkih parametara respiratornog statusa ($p < 0,001$). Kod bolesnika na MV procenat podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza i FiO_2 iznosio je 81%, odnosno 19%. Procenat podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza i PCO_2 je bio 80%, odnosno 20%, dok je u slučaju SaO_2 procenat podudaranja sa UZ nalazom bio 80%, a nepodudaranja 20%. Kod nedonoščadi na MV, procenat podudarnosti UZ nalaza na plućima i sva tri klinička parametra zabeležen je u 68%, sa dva klinička parametra u 21%, dok je u 11% zabeležena podudarnost samo sa jednim kliničkim parametrom.

Kod nedonoščadi koja su bila na OxTh procenat podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza i FiO_2 iznosio je 94%, odnosno 6%. Procenat podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza i PCO_2 je bio 94%, odnosno 6%, dok je u slučaju SaO_2 procenat podudaranja sa UZ nalazom bio 93%, a nepodudaranja 7%. Kod nedonoščadi na OxTh procenat podudarnosti UZ nalaza na plućima i sva tri klinička parametra zabeležen je u 85%, sa dva klinička parametra u 10%, dok je u 5% zabeležena podudarnost samo sa jednim kliničkim parametrom.

Prosečan broj UZ-om uočenih konsolidacija po svakom pojedinačnom UZ pregledu pluća je bio 0,80, dok ih je na pojedinačnom RTG snimku uočeno 0,25. U 29% slučajeva konsolidacije su istovremeno uočene i UZ i RTG pregledom pluća, dok je u 71% slučajeva konsolidacije bilo moguće otkriti samo UZ pregledom pluća.

Od ukupno 304 subpleuralnih konsolidacija koje su uočene UZ-om, u 172 slučaja (56,58%) je na osnovu prethodno klinički i/ili laboratorijski postavljene dijagnoze indirektno utvrđeno poreklo konsolidacije: u 125 slučajeva (72,67%) uzrok je bio atelektaza, u 39 slučajeva (22,67%) neonatalna pneumonija i u 8 slučajeva (4,66%) plućna hemoragija.

Zaključci: Postoji statistički značajna korelacija između ultrazvučnog nalaza na plućima nedonoščadi i kliničkih parametara respiratornog statusa - FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2 ,

	<p>kako kod nedonoščadi na MV, tako i kod nedonoščadi na OxTh, zbog čega ultrazvučni nalaz na plućima može biti od pomoći neonatologu u praćenju efekta primenjene terapije. Na osnovu karakteristika ultrazvučno uočenih subpleuralnih konsolidacija nije moguće utvrditi njihovu etiologiju, već samo u korelaciji sa kliničkim i laboratorijskim nalazima. Ultrazvuk pluća je senzitivnija metoda za uočavanje subpleuralnih konsolidacija u odnosu na radiografiju pluća.</p>
<p>Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP</p>	<p>06.03.2014.</p>
<p>Datum odbrane: DO</p>	
<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	

University of Novi Sad
Faculty of Medicine
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD Thesis
Author: AU	Mirjana Petković
Mentor: MN	Prof. dr Aleksandra Doronjski Prof. dr Jovan Lovrenski
Title: TI	Lung ultrasound as a diagnostic method in the Neonatal intensive care unit
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2017.
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Faculty of Medicine, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad

Physical description: PD	(chapters 6 / pages 156 / figures 72 / tables 4 / citations 132)
Scientific field SF	Medicine

Scientific discipline SD	Radiology Pediatrics
Subject, Key words SKW	Infant, Premature; Intensive Care, Neonatal; Lung Diseases; Radiography, Thoracic; Ultrasonography; Diagnosis; Infant, Premature, Diseases
UC	616.24-073-053.32
Holding data: HD	Library of Medical Faculty, University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad
Note: N	None
Abstract: AB	<p>Introduction: Lung diseases play a major role in morbidity of premature neonates. Using lung ultrasound (LUS) as a diagnostic tool lowers the dose of ionizing radiation of prematures in every day clinical work.</p> <p>Objectives: To assay the interconnection between LUS and chest X ray (CXR) and clinical parameters of respiratory status (FiO_2, PCO_2 i SaO_2) in prematures. To investigate the possibility of sonographic determination of etiology of subpleural consolidations based on their appearance. To determine whether LUS can be of clinical benefit to the neonatologist in assessing the effect of therapy used in treating prematures.</p> <p>Material and methods: Prospective one year study included 100 premature neonates who underwent a CXR exam after the admission in the Intensive care unit (ICU). <i>Siemens Sonoline Adara</i> i <i>Siemens Sonoline Sienna</i> US machines were used, as well as the gray scale, convex probe (5 MHz) and linear probe (7,5 MHz). Pearson correlation coefficient was used to test the interconnection between LUS and clinical parameters of respiratory status (FiO_2, PCO_2, SaO_2). The test was performed separately for both prematures on mechanical ventilation (MV) and prematures on oxygen therapy (OxTh).</p> <p>Determination of differencies between consolidations seen on LUS and those seen on CXR was done by counting the number of consolidation detected with each method and by comparing the average number of consolidations detected with LUS and by CXR. The assessment of statistical significance was done using the p value, and the p value < 0,05 and the confidence interval (CI) of 95% was</p>

considered as statistically significant.

Results: Statistically significant correlation ($p < 0,001$) was established between clinical parameters of respiratory status and LUS both in prematures on MV and on OxTh. The percentage of concurrence, or nonconcurrence of LUS and FiO_2 was 81% and 19% (respectively). The percentage of concurrence, or nonconcurrence of LUS and PCO_2 was 80% and 20% (respectively), while in case of SaO_2 the percentage of concurrence with LUS was also 80% and the percentage of nonconcurrence was 20%. In the group of prematures on MV the percentage of concurrence of LUS with all three clinical parameters was in 68%, with two parameters the concurrence was evident in 21% and with a single clinical parameter in 11%.

In prematures on OxTh, the percentage of concurrence, or nonconcurrence of LUS and FiO_2 was 94% and 6% (respectively). The percentage of concurrence, or nonconcurrence of LUS and PCO_2 was also 96% and 4% (respectively), while in case of SaO_2 the percentage of concurrence with LUS was also 93% and the percentage of nonconcurrence was 7%. In the group of prematures on OxTh the percentage of concurrence of LUS with all three clinical parameters was in 85%, with two parameters the concurrence was evident in 10% and with a single clinical parameter in 5%.

The mean number of subpleural consolidations detected by LUS per exam was 0.80. The mean number of consolidations detected on each CXR was 0.25. In 29% consolidations were detected both with LUS and CXR, but in 71% consolidations were only detected using LUS.

304 subpleural consolidations were seen on LUS, but only in 172 cases (56.58%) it was possible to determine the etiology of consolidations and this was done indirectly, in concordance with previously clinically and/or laboratory diagnosis: in 125 cases (72.67%) the origin was atelectasis, in 39 cases (22.67%) neonatal pneumonia and in 8% (4.66%) pulmonary haemorrhage.

Conclusion: Statistically significant interconnection between LUS and clinical parameters of respiratory status – FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2 exists both in MV prematures and prematures with oxygen supplementation.

	<p>Previously mentioned suggests that LUS can be of use to neonatologist in following the effect of administred therapy in prematures. The origin of subpleural consolidations cannot be determined on the basis of their appereance or features seen on LUS. The etiology of sonographic subpleural consolidations can only be indirectly determined in correlation with clinical and laboratory findings. LUS is more sensitive than CXR in detecting subpleural consolidations.</p>
<p>Accepted on Senate on: AS</p>	<p>06.03.2014.</p>
<p>Defended: DE</p>	
<p>Thesis Defend Board: DB</p>	

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. EMBRIOLOŠKI RAZVOJ PLUĆA.....	3
1.2. PREVREMENO ROĐENJE.....	7
1.3. MORTALITET I MORBIDITET NOVOROĐENČADI MALE GESTACIJSKE STAROSTI I MALE POROĐAJNE MASE.....	11
1.4. POREMEĆAJI DISANJA NOVOROĐENČETA.....	12
1.5. RESPIRATORNE BOLESTI NOVOROĐENČETA – KLINIČKA I RADIOLOŠKA SLIKA.....	14
1.5.1. PERINATALNA ASFIKSIJA.....	14
1.5.2. RESPIRATORNI DISTRES SINDROM.....	16
1.5.2.1. ALVEOLARNI SURFAKTANT.....	17
1.5.2.2. PATOFIZIOLOGIJA RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA.....	19
1.5.2.3. ANTENATALNE MERE PREVENCIJE RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA.....	21
1.5.2.4. DIJAGNOZA RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA.....	24
1.5.2.5. KOMPLIKACIJE RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA.....	35
1.5.2.6. LEČENJE RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA.....	44
1.5.2.7. MEHANIČKA VENTILACIJA NOVOROĐENČADI.....	47
1.5.3. BRONHOPULMONALNA DISPLAZIJA.....	52
1.5.4. PLUĆNA HEMORAGIJA.....	53
1.5.5. RESPIRATORNE BOLESTI KOD ROČNE NOVOROĐENČADI.....	55
1.5.6. OSTALI UZROCI RESPIRATORNOG DISTRESA NOVOROĐENČADI.....	58
1.6. TEHNIČKE KARAKTERISTIKE NORMALNOG RTG SNIMKA GRUDNOG KOŠA NOVOROĐENČADI.....	59
1.7. BIOLOŠKO DEJSTVO JONIZUJUĆEG ZRAČENJA RADIOLOŠKIH DIJAGNOSTIČKIH METODA.....	66
1.8. ULTRAZVUK PLUĆA.....	70

1.8.1. PREDNOSTI I MOGUĆNOSTI ULTRAZVUKA PLUĆA.....	73
1.8.2. OGRANIČENJA ULTRAZVUKA PLUĆA.....	77
1.8.3. ULTRAZVUK PLUĆA U NJINT.....	78
1.8.4. TEHNIČKI USLOVI ZA IZVOĐENJE ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA.....	79
1.8.5. OBRASCI NORMALNOG I PATOLOŠKOG ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA.....	81
1.8.6. SPECIFIČNOST ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA KOD NOVOROĐENČADI.....	88
1.8.7. CT GRUDNOG KOŠA KOD NOVOROĐENČADI.....	92
2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	96
2.1. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	96
2.2. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	96
3. MATERIJAL I METODE.....	97
3.1. TIP, VREMENSKO TRAJANJE ISTRAŽIVANJA I VELIČINA UZORKA.....	97
3.2. KRITERIJUMI IZBORA BOLESNIKA U STUDIJU.....	97
3.3. PROCEDURA ISTRAŽIVANJA.....	98
3.4. INSTRUMENTI ISTRAŽIVANJA.....	98
3.5. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA.....	103
3.6. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	103
4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....	106
4.1. POL, VRSTA POROĐAJA I ANTENATALNA PRIMENA KORTIKOSTEROIDA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	106
4.2. POROĐAJNA MASA, GESTACIJSKA STAROST I APGAR SKOR ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	108
4.3. SILVERMAN ANDERSON SKOR ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	108
4.4. PRIMENA SURFAKTANTA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	108

4.5. VREMENSKI PERIOD OD ROĐENJA DO PRIJEMA NA OINT.....	109
4.6. VREMENSKI PERIOD OD PRIJEMA NA OINT DO IZVOĐENJA PRVOG ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA.....	110
4.7. VREMENSKO TRAJANJE HOSPITALIZACIJE ISPITIVANE NEDONOŠČADI NA OINT.....	110
4.8. PROSEČAN BROJ RTG SNIMAKA I ULTRAZVUČNIH PREGLEDA PLUĆA PO NEDONOŠČETU.....	111
4.9. ZASTUPLJENOST SMRTNIH ISHODA I KOMORBIDITET KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	112
4.10. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI.....	114
4.11. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA OKSIGENOTERAPIJI.....	116
4.12. BROJ ULTRAZVUČNO UOČENIH KONSOLIDACIJA U ODNOSU NA RADIOGRAFSKI PREGLED.....	119
4.13. MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE ULTRAZVUKOM UOČENIH KONSOLIDACIJA.....	121
4.14. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I BROJA DANA NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI.....	122
4.15. KORELACIJA SILVERMAN ANDERSON SKORA I PRVOG ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA NEDONOŠČADI.....	123
4.16. EFIKASNOST ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA U PRAĆENJU EFEKTA TERAPIJE EGZOGENIM SURFAKTANTOM.....	123
4.17. UČESTALOST PLEURALNIH IZLIVA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	124
4.18. UČESTALOST PNEUMOTORAKSA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI.....	124
5. DISKUSIJA.....	125
5.1. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA.....	126
5.1.1. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI.....	126
5.1.2. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA OKSIGENOTERAPIJI.....	127

5.2. BROJ I MORFOLOGIJA ULTRAZVUKOM UOČENIH KONSOLIDACIJA PLUĆA.....	129
5.3. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I BROJA DANA NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI.....	132
5.4. KORELACIJA PRVOG ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I SILVERMAN ANDERSON SKORA.....	132
5.5. EFIKASNOST UZLTRAZVUČNOG PRAĆENJA TERAPIJE EGZOGENIM SURFAKTANTOM.....	133
5.6. VREMENSKI PERIOD OD ROĐENJA DO PRIJEMA NA OINT.....	134
5.7. VREMENSKI PERIOD OD PRIJEMA NA OINT DO IZVOĐENJA PRVOG ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA.....	134
5.8. VREMENSKO TRAJANJE HOSPITALIZACIJE NEDONOŠČIĆA NA OINT.....	135
5.9. KARAKTERISTIKE ULTRAZVUKOM UOČENIH PLEURALNIH IZLIVA.....	136
5.10. KARAKTERISTIKE ULTRAZVUČNOG NALAZA KOD PNEUMOTORAKSA.....	138
6. ZAKLJUČCI.....	142
7. LITERATURA.....	143

Skraćenice

AIE – alveolarno-intersticijalni edem	HIE – hipoksično-ishemijska encefalopatija
AP – antero-posteriorna	HIC – intrakranijalna hemoragija
ARDS – akutni respiratorni distress sindrom	HS – hronološka starost
AS – Apgar skor	IE – intersticijalni edem
B mod – eng. brightness mode	IMV - eng. intermittent mandatory ventilation
BE – baze u ekscesu	IPPV – eng. intermittent positive airway pressure ventilation
BPD – bronhopulmonalna displazija	IUGR – intrauterini zastoj rasta
CCAM – kongenitalna cistična adenomatoidna malformacija	IVH – intraventrikularna hemoragija
CLE – kongenitalni lobarni emfizem	IZZZDIOV – Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine
CMV – eng. continuous mandatory ventilation	KS – kortikosteroidi
CPAP – eng. continuous positive airway pressure	KSt – korigovana starost
CT – kompjuterizovana tomografija	LBW – mala porođajna masa
DNK – deoksiribonukleinska kiselina	LGA – umereno prevremeno rođena novorođenčad
DR – digitalna radiografija	LPGA – kasno prevremeno rođena novorođenčad
ELBW – ekstremno mala porođajna masa	M mod – eng. motion mode
ELGA – ekstremno prevremeno rođena novorođenčad	MAS – sindrom aspiracije mekonijuma
ETT – endotrahealni tubus	MR – magnetna rezonanca
FiO ₂ – frakcija udahnutog kiseonika	MV – mehanička ventilacija
FSK – fluoroskopija	NEC – nekrotizirajući enterokolitis
GN – gestacijska nedelja	NeMV – neinvazivna mehanička ventilacija
GS – gestacijska starost	NGS – nazogastrična sonda
HFOV – eng. high frequency oscillatory ventilation	

NP – neonatalna pneumonija

NJINT – Neonatalna jedinica intenzivne nege i terapije

OINT – Odeljenje intenzivne nege i terapije

ON – Odeljenje neonatologije

ORD – Odeljenje za radiološku dijagnostiku

PAS – perinatalna asfiksija

PC MV – pritiskom kontrolisana mehanička ventilacija

PCO₂ – parcijalni pritisak ugljen-dioksida

PEEP – pozitivni „end-ekspiratorni“ pritisak

PET – pozitron emisiona tomografija

PH – plućna hemoragija

PICC – eng. peripherally inserted central catheter

PIE – plućni intersticijalni emfizem

PIP – vršni inspiratorni pritisak

PM – porođajna masa

PO₂ – parcijalni pritisak kiseonika

PPHN – perzistentna plućna hipertenzija novorođenčeta

PPV – ventilacija pozitivnim pritiskom

PROM – prevremeno prsnuće plodovih ovojnica

PSV – eng. pressure support ventilation

PVL – periventrikularna leukomalacija

RD – respiratorni distres

RDS – respiratorni distres sindrom

ROP - retinopatija nedonoščadi

RTG - radiografija

SA – Silverman Anderson

SaO₂ – saturacija hemoglobina kiseonikom

SD – standardna devijacija

SIMV – eng. synchronized intermittent mandatory ventilation

SZO – Svetska zdravstvena organizacija

TTN – tranzitorna tahipnea novorođenčeta

UAK – umbilikalni arterijski kateter

UVK – umbilikalni venski kateter

UZ – ultrazvuk

VC MV – volumenom kontrolisana mehanička ventilacija

VLBW – veoma mala porođajna masa

VLGA – veoma prevremeno rođena novorođenčad

1. UVOD

Na Odeljenjima intenzivne nege i terapije (OINT) obezbeđuje se nega i lečenje životno ugroženih bolesnika integrisanim multidisciplinarnim pristupom brojnih medicinskih specijalnosti i subspecijalnosti. U Neonatalnim jedinicama intenzivne nege i terapije (NJINT) sprovodi se nega i lečenje novorođenčadi, od kojih značajan deo čine prevremeno rođena novorođenčad (nedonoščad).

Nedonešenost, odnosno rođenje pre navršenih 37 nedelja gestacije (GN) (1), za posledicu ima komplikacije u vidu oboljenja kao što su intrakranijalna hemoragija (HIC), nekrotizirajući enterokolitis (NEC), sepsa, retinopatija nedonoščadi (ROP), a vrlo značajno mesto u morbitidetu nedonoščadi zauzimaju i oboljenja pluća (2).

U postavljanju dijagnoze plućnih bolesti, pored anamnestičkih podataka i kliničkog nalaza, od značaja je radiografski (RTG) nalaz, ali i ultrazvučni (UZ) pregled pluća. Većina pedijatrijskih oboljenja pluća može se adekvatno evaluirati radiografijom pluća, ali ponekad zbog radiografskog preklapanja nalaza u različitim bolestima, od velike koristi je UZ pregled pluća. UZ pregled pluća koristan je u utvrđivanju tačne lokacije patološkog procesa i prirode smanjene transparenције plućnog parenhima viđenog na radiografiji (3).

Da bi se izbegli štetni efekti jonizujućeg zračenja, koje podrazumevaju radiografije pluća, savremena tendencija podrazumeva da UZ pluća, kao novija metoda, zameni standardnu radiografiju u dijagnostici plućnih bolesti kod novorođenčadi. Prema podatku iz literature, ako se ista doza zračenja primeni kod jednogodišnjeg deteta i kod odrasle osobe, rizik od nastanka malignog tumora kod deteta je 10 do 15 puta veći, nego kod odrasle osobe (4). Što se tiče pregleda kompjuterizovanom tomografijom (CT), doze jonizujućeg zračenja koje dete primi su 100 do 500 puta veće od onih koje primi nekim standardnim radiografskim pregledom i takođe su povezane sa povećanim rizikom od razvoja malignog tumora (5).

Na samom početku uvođenja UZ u kliničku praksu, radiolozi su imali stav da pluća nisu organ koji je pogodan za UZ pregled. Njihov stav pre svega je bio zasnovan na tome da prilikom prolaska UZ talasa kroz vazduhom ispunjena pluća i kroz koštane strukture grudnog koša, dolazi do refleksije UZ talasa što, po zakonima fizike UZ, predstavlja značajnu tehničku prepreku za dobijanje UZ slike i evaluaciju patoloških promena (6). UZ pluća, kao dijagnostička metoda, u kliničku praksu je uveden sedamdesetih godina XX veka (7), a poslednjih dvadeset godina dobija na većem značaju (6).

Najveći značaj za uvođenje UZ pluća u svakodnevnu kliničku praksu pripada Daniel Lichtenstein-u, koji je brojnim naučnim radovima od ranih devedesetih godina XX veka do danas, postavio načela UZ dijagnostike plućnih bolesti i definisao elemente normalnog i patološkog UZ nalaza na plućima (8-18).

Na području Vojvodine prvi je ovu dijagnostičku metodu uveo Jovan Lovrenski zahvaljujući kome se UZ pluća danas može smatrati standardnom dijagnostičkom procedurom na Odeljenju radiološke dijagnostike (ORD) Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine (IZZZDIOV) u Novom Sadu (19-21).

1. 1. EMBRIOLOŠKI RAZVOJ PLUĆA

Embriološki razvoj donjih disajnih puteva odvija se u pet faza: **embrionalna, pseudoglandularna, kanalikularna, sakularna i alveolarna faza** (22, 23). Granice između navedenih faza nisu strogo određene, jer je proces embriološkog razvoja kontinuiran proces, u kojem se faze razvoja nadovezuju, međusobno prepliću i dopunjuju.

Embrionalna faza razvoja pluća dešava se u periodu 3 - 7. GN, kada, na samom njenom početku, oko 26. embrionalnog dana, dolazi do izrastanja laringotrahealnog divertikuluma (tubus laryngotrachealis) iz laringotrahealnog žleba (sulcus laryngotrachealis) na prednjoj strani primitivnog creva (23). U daljem toku, laringotrahealni divertikulum se izdužuje formirajući embrionalnu traheju, dok istovremeno dolazi do proliferacije okolnog mezenhima i formiranja septum-a tracheoesophageale koji odvaja embrionalnu traheju od ezofagusa (23, 24). Primitivna traheja se pruža dorzalno, ponire u perikardioperitonealni kanal, usmeravajući se prema somatopleuri (24). Na distalnom kraju embrionalne traheje pojavljuju se dva plućna pupoljka (gemmae pulmonariae) i od njih će se razviti primordijalni glavni bronhi, desni i levi (22-24). U 6. GN mogu se detektovati tri lobarna bronha desno i dva lobarna bronha levo, koji su nastali podelom primordijalnih glavnih bronha, a račvanjem lobarnih bronha, koji definišu lobarnu anatomsku strukturu pluća, nastaju segmentni bronhi (23). Istovremeno sa razvojem segmentnih bronha, diferencijacijom i organizacijom mezenhima, dolazi do razvoja krvnih sudova, limfnih sudova i potpornih elemenata, kao što su traheobronhijalne hrskavice i glatki mišići. Oko 34. embrionalnog dana pojavljuje se kapilarna mreža koja okružuje primitivne disajne puteve. Primordijalni disajni putevi služe kao „šablon“ za razvoj vaskularnih elemenata. Ljudska pluća imaju dva vaskularna sistema, funkcionalni i nutritivni, ali se oni se ne razvijaju istovremeno. Prvo se, u 5. GN, razvija funkcionalni (plućni) cirkulatorni sistem, dok se bronhijalne arterije, koje predstavljaju nutritivne krvne sudove, odvajaju od aorte oko tri nedelje kasnije (23).

Druga faza embriološkog razvoja donjih disajnih puteva naziva se **pseudoglandularna faza** i dešava se u periodu 7 – 17. GN. Tokom ove faze šire se formirani sprovodni disajni putevi, dok se istovremeno nastavlja dihotomo račvanje perifernih primitivnih disajnih puteva od kojih će nastati acinarni tubuli. Ovako nastali periferni disajni putevi fetalnih pluća imaju glandularni izgled, po čemu je ova faza razvoja i dobila naziv. Periferno locirano mezenhimalno tkivo se istanjuje i prožima se krvnim sudovima. Tokom ove faze nastavljaju da se razvijaju hrskavičavi prstenovi segmentnih bronha, pleuroperitonealna duplja se zatvara, dijafragma postaje deblja razvojem mišićne komponente (22). Rast i diferencijacija mukusnih žlezda, bronhijalnih hrskavica i epitelnih ćelija disajnih puteva dešava se u periodu 10 - 12. GN i odvija se od proksimalnog ka distalnom kraju. Sprovodni deo bronhijalnog stabla je potpuno razvijen do 16. GN (23).

U **kanalikularnoj fazi** (16 - 26. GN) tečnošću ispunjeni acinarni tubuli se šire formirajući sakuluse, periferni mezenhim se dodatno istanjuje, sa tendencijom formiranja bliskog odnosa sa vaskularno-kapilarnim kanalima i budućim prostorom za razmenu gasova. Postojeći disajni putevi se šire, uz istovremeni rast u distalnom pravcu (22). Počinje diferencijacija respiratornih epitelnih ćelija. Izražena angiogeneza dovodi do stvaranja bogate vaskularne mreže oko budućih alveola (23). Tokom kanalikularne faze u primitivnim alveolarnim duktusima pojavljuju se pneumociti tipa 2, koji imaju sposobnost stvaranja surfaktanta, a i iz njih diferencijacijom nastaju pneumociti tipa 1. Na kraju kanalikularne faze i početkom sledeće, sakularne faze, u periodu 24 - 28. GN, počinju da se formiraju primitivne alveole stvaranjem primitivnih septi. Takođe, izražena je dalja redukcija intersticijuma, približavanje zidova stvorenih kapilara i pneumocita tipa 1, što će omogućiti buduću razmenu gasova (2). Iz tog razloga, nedonošćad gestacijske starosti 24 - 26 nedelja mogu preživeti uz pomoć mera intenzivne nege i terapije. Ipak, navedeni period predstavlja tek početak biohemijskog sazrevanja pluća i količina stvorenog surfaktanta je nedovoljna za samostalno

disanje i preživljavanje. Npr, kod većine fetusa se u amnionskoj tečnosti u 30. GN može detektovati prisustvo surfaktanta (23).

Tokom daljeg embriološkog razvoja nastupa **sakularna faza** (28 - 36. GN), tokom koje se povećava broj terminalnih sakulusa, povećava se broj i nastavlja diferencijacija pneumocita tipa 2 i pneumocita tipa 1, pojavljuju se ćelije respiratornog epitela sa cilijama i submukozne žlezde u sprovodnim disajnim putevima. Intersticijum se dodatno redukuje, uz proliferaciju kapilarne mreže i stvaranje pravih alveola, koje nastaju formiranjem sekundarnih septi (2, 22). Kod nedonoščadi u ovoj fazi, periferni sakulusi mogu da obezbede razmenu gasova.

Poslednja, **alveolarna faza** razvoja pluća, počinje oko 36. GN i traje do oko 18. meseca postnatalno. Odlikuje se završetkom stvaranja sekundarnih alveolarnih septi. Kod terminskog novorođenčeta zrela alveola se isključivo sastoji od pneumocita tipa 1, koji naležu na bazalnu membranu, i kapilarnog endotela koji omogućava adekvatnu gasnu razmenu kroz septum (2).

Začetak alveolarne strukture pluća histološki se može prepoznati u 32. GN, a jasnije do 36. GN. Ipak, 85% alveola se formira nakon rođenja sa vrlo značajnim umnožavanjem tokom prve dve godine života (23).

U zavisnosti od toga u kojoj fazi razvoja dolazi do poremećaja razvoja donjih disajnih puteva, javljaju se različite malformacije, odnosno poremećaji, koji su navedeni u Tabeli 1.

Tabela 1. Faze embriološkog i morfološkog razvoja donjih disajnih puteva i udružene malformacije/poremećaji.

Faza embriološkog razvoja	Malformacija/poremećaj
EMBRIONALNA	<ul style="list-style-type: none"> • Laringo/traheo/ezofagealna atrezija/stenoza • Traheo/bronhijalna atrezija/stenoza • Bronhogene ciste • Traheoezofagealna fistula • Plućna/lobarna atrezija • Ekstralobarna sekvestracija
PSEUDOGLANDULARNA	<ul style="list-style-type: none"> • Plućna hipoplazija (oligohidramnion) • Intralobarna sekvestracija • Cistična i cistadenomatoidna malformacija • Plućna limfangioektazija • Traheo-bronhijalna malacija • Dijafragmalna hernija
KANALIKULARNA	<ul style="list-style-type: none"> • Plućna hipoplazija (oligohidramnion) • Alveolarno-kapilarna displazija • Nezrelost pluća i deficijencija surfaktanta
SAKULARNA	<ul style="list-style-type: none"> • Plućna hipoplazija (oligohidramnion) • Deficijencija surfaktanta, RDS • Plućna hipertenzija • Tranzitorna tahipnea • BPD
ALVEOLARNA	<ul style="list-style-type: none"> • Lobarni emfizem • Pleuralne efuzije • Abnormalnosti limfnih sudova • Plućna hipertenzija • Aspiracija mekonijuma, infekcija

1. 2. PREVREMENO ROĐENJE

Opšte stanje novorođenčeta, njegova kratkoročna i dugoročna prognoza, najviše zavise od dva faktora: od gestacijske starosti (GS) novorođenčeta i od njegovog prenatalnog razvoja, koji se procenjuje na osnovu porođajne telesne mase (PM) (25).

Gestacijska starost novorođenčeta predstavlja vremenski period od prvog dana poslednje menstruacije majke do momenta rođenja (25, 26). Ova opšteprihvaćena vremenska odrednica vrlo je jednostavna i lako primenjiva u svakodnevnoj praksi, jer većina žena ima saznanje kada je bio prvi dan poslednje menstruacije, ali ne znaju tačan datum ovulacije. U većini slučajeva ovulacija je bila 14. dana poslednjeg menstrualnog ciklusa, a implantacija blastociste 21. dana poslednjeg menstrualnog ciklusa. Iz tog razloga se za procenu očekivanog termina porođaja, tradicionalno i široko prihvaćeno, koristi procena GS u odnosu na prvi dan poslednjeg menstrualnog ciklusa. Manja odsupanja (4 – 6 dana) se dešavaju zbog bioloških razlika u vremenskom trajanju menstrualnog ciklusa žene, kao i trenutka u kojem je došlo do ovulacije, fertilizacije i implantacije (26).

U odnosu na GS razlikujemo:

1. **Prevremeno rođeno novorođenče (nedonošče)**, rođeno sa manje od 37 GN, odnosno do 259 dana - (*neonatus praetemporarius*);
2. **Terminsko (ročno) novorođenče**, rođeno u periodu od navršenih 37 GN do kraja 42 GN, odnosno 259 – 293 dana - (*neonatus temporarius*);
3. **Preneseno novorođenče**, rođeno sa više od 42 GN, odnosno 294 dana – (*neonatus posttemporarius*) (25, 27).

Ukoliko je nepoznat podatak o datumu poslednje menstruacije majke, ili su podaci nepouzdati, GS novorođenčeta može se odrediti na druge načine. Prenatalno, u cilju procene GS trudnoće u najširoj upotrebi su, pored kliničkog ginekološkog pregleda trudnice,

ultrazvučni pregled, kojim se na osnovu različitih fetalnih dijametara i morfoloških karakteristika može proceniti aktuelna GS ploda. Takođe se, prenatalno, GS starost ploda može odrediti i biohemijskim i citološkim analizama amnionske tečnosti. Postnatalno se GS novorođenčeta može odrediti na osnovu spoljašnjih karakteristika novorođenčeta, prema neurološkim parametrima i drugim specijalnim metodama. Ipak, postnatalno, u svakodnevnoj kliničkoj praksi, najčešće se koristi procena GS prema spoljašnjim karakteristikama novorođenčeta koja se izvodi unutar 24 – 72h nakon rođenja, vrlo je brza, jednostavna i pouzdana metoda. U svakodnevnoj kliničkoj praksi najveću upotrebu ima procena GS po Ballard-u, koja podrazumeva bodovanje zrelosti određenih telesnih obeležja novorođenčeta: kože i potkožnog tkiva, noktiju, hrskavice ušne školjke, fleksionih brazda na tabanima, veličine tkiva dojke, bradavice i areole i izgled spoljašnjih genitalnih organa, kao i bodovanje neuromišićne zrelosti novorođenčeta (25, 27). Sabiranjem dodeljenih ocena svih navedenih telesnih obeležja i neuromišićne zrelosti, dobija se broj koji odgovara određenoj GS novorođenčeta.

Hronološka starost (HS), odnosno *postnatalna starost*, predstavlja vremenski period od momenta rođenja do momenta u kojem se ona određuje. Pored HS, kod dece uzrasta do tri godine, a koja su prevremeno rođena, koristi se još jedna vremenska odrednica, a to je korigovana starost. **Korigovana starost** (KSt) predstavlja uzrast deteta koji se računa od momenta prvobitno očekivanog termina rođenja. Odnosno, KSt se računa tako što se od aktuelnog uzrasta deteta u mesecima/nedeljama oduzme razlika očekivanog trajanja trudnoće i ostvarene GS na rođenju, i pomnoži sa jednim mesecom, tj. četiri nedelje. Formulom se KSt lako izračunava (26):

$$KSt = \text{uzrast (meseci/nedelje)} - [(40 - GS (\text{nedelje})) \times 1 \text{ mesec (4 nedelje)}]$$

Drugi važan kriterijum procene prenatalnog razvoja jeste **porodajna telesna masa** (PM). Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO), PM je prva telesna masa fetusa ili novorođenčeta izmerena po rođenju (28). Prosečna PM iznosi oko 3500g, sa manjim varijacijama u korist novorođenčadi muškog pola u odnosu na novorođenčad ženskog pola (25). Novorođenčad čija je PM manja od 2500 g su novorođenčad male PM. Ustanovljeni su kriterijumi, odnosno vrednosti PM, na osnovu kojih je izvršena podela novorođenčadi u sledeće grupe (25, 27-30):

1. < 1000 g – **ekstremno mala PM** (eng. Extremely Low Birth Weight, skr. ELBW);
2. 1000 – 1500 g – **veoma mala PM** (eng. Very Low Birth Weight, skr. VLBW);
3. 1500 – 2500 g – **mala PM** (eng. Low Birth Weight, skr. LBW).

Prema podacima SZO udeo novorođenčadi male PM u odnosu na ukupan broj živorođene novorođenčadi, odnosno incidenca novorođenčadi male PM, na svetskom nivou iznosi 15,5%, sa takvom distribucijom da u razvijenim zemljama iznosi 7%, u manje razvijenim zemljama 16,5%, a u nerazvijenim zemljama iznosi čak 18,6%. Posmatrano sa stanovišta kontinentalne zastupljenosti, incidenca novorođenčadi male PM je najmanja u Evropi (6,4%) i Severnoj Americi (7,7%). Što se tiče našeg područja, u navedenim podacima SZO za 2000. godinu, stoji da je incidenca rađanja novorođenčadi sa malom PM u Srbiji i Crnoj Gori 4%. U izveštaju se navodi i da, poređenjem podataka iz 1990. godine i podataka iz 2000. godine, na svetskom nivou, nema signifikantne promene incidence rađanja novorođenčadi male PM (28).

Prevremeno rođena novorođenčad se, u odnosu na GS, mogu podeliti na sledeće grupe (29):

1. **Ekstremno prevremeno rođena novorođenčad** (eng. Extremely Low Gestational Age, skr. ELGA) – GS ispod 28 0/7;

2. **Veoma prevremeno rođena novorođenčad** (eng. Very Low Gestational Age, skr. VLGA) – GS 28 0/7 – 31 6/7;
3. **Umereno prevremeno rođena novorođenčad** (eng. Low Gestational Age, skr. LGA) – GS 32 0/7 – 33 6/7;
4. **Kasno prevremeno rođena novorođenčad** (eng. Late preterm Gestational Age, skr. LPGA) – GS 34 0/7 – 36 6/7.

Mala PM nije kriterijum za prevremenorođenost, ali oko dve trećine novorođenčadi male PM čine nedonoščad, dok preostalu trećinu čine novorođenčad koja su hipotrofična usled intrauterinog zastoja rasta i razvoja (eng. Intrauterine growth restriction, skr. IUGR), ili tzv. novorođenčad „mala za gestacijsku dob“ (eng. "small for gestational age").

Uzroci prevremenorođenosti su u 50% slučajeva nepoznati (idiopatski), a od poznatih uzroka navodi se više grupa faktora koji za posledicu mogu imati prevremeno rođenje (25, 30):

- *Maternelni faktori*: fenotipske karakteristike, hormonski status, infertilitet, raniji spontani ili arteficiojalni abortusi, ektopična trudnoća, hipertenzija izazvana trudnoćom, kardiovaskularne i druge akutne i hronične bolesti, maligna oboljenja, intoksikacije i toksikomanije, imunološko stanje, psihološki faktori itd.
- *Fetalni faktori*: višeploidna trudnoća, poremećaji strukture i broja hromozoma, fetalne infekcije, retardacija rasta, položaj i prezentacija ploda, itd.
- *Placentarni faktori*: horioamnionitis, prevremeno prsnuće plodovih ovojnica (PROM).
- Od značaja su i *socio-ekonomski* uslovi majke, izlaganje *traumi*, kao i *jatrogeni faktori*.

1. 3. MORTALITET I MORBITET NOVOROĐENČADI MALE GESTACIJSKE STAROSTI I MALE POROĐAJNE MASE

Iako je napredak u perinatalnoj i neonatalnoj medicini poslednjih decenija doveo do značajnog poboljšanja ishoda prevremenog porođaja, prevremeno rođenje je i dalje vodeći uzrok mortaliteta i morbiteta, kako u novorođenačkom uzrastu, tako i kasnije tokom detinjstva (31).

Najznačajniji prognostički pokazatelji neonatalnog preživljavanja i morbiditeta su GS i PM. Iako se u literaturi novijeg datuma mogu naći podaci o smanjenju stope mortaliteta u grupi ekstremno prevremeno rođene novorođeničadi (ELGA), ipak su pokazatelji neonatalnog morbiditeta za nedonošćad i dalje visoki, naročito za grupu ELGA nedonošćadi (31). Što se tiče PM, stope mortaliteta i morbiditeta su takođe najveće za nedonošćad ekstremno male PM (ELBW) i smanjuju se sa povećanjem vrednosti PM (32). Odnosno, sa povećanjem GS i PM, smanjuju se stope mortaliteta i morbiditeta nedonošćadi.

Najčešći činioci morbiditeta nedonošćadi su: rana i kasna neonatalna sepsa, respiratorne komplikacije (respiratorni distress sindrom - RDS, pneumonija, pneumotoraks, bronhopulmonalna displazija - BPD, plućna hipoplazija, primarna plućna hipertenzija), nekrotizirajući enterokolitis (NEC), sindrom multiorganske sistemske disfunkcije, hipoksično-ishemijska encefalopatija (HIE), intraventrikularna hemoragija (IVC), periventrikularna leukomalacija (PVL), infekcije CNS, retinopatija prematurusa (ROP).

Glavni uzrok zdravstvene ugroženosti nedonošćadi jeste nezrelost vitalnih sistema organa, u prvom redu respiratornog sistema (25). Navedene bolesti i stanja za posledicu imaju izlaganje nedonošćadi dodatnim dijagnostičkim i terapijskim procedurama, produžavaju vreme hospitalizacije, verovatnoću ponovne hospitalizacije, i povećavaju troškove lečenja, ali, takođe, izazivaju i psihološki stres roditeljima nedonošćadi (31, 32).

Osim GS i PM, značajan uticaj na mortalitet i morbiditet novorođenčadi, ima i prisustvo intrauterinog zastoja rasta (IUGR), kako kod nedonoščadi, tako i kod ročne novorođenčadi (33).

1. 4. POREMEĆAJU DISANJA NOVOROĐENČETA

Da bi novorođenče nakon rođenja moglo samostalno da diše, neophodno je da se, unutar nekoliko sekundi po rođenju, dese fiziološke promene koje podrazumevaju adaptaciju disajnog sistema na ekstrauterine uslove života. Adekvatna ventilacija pluća i oksigenacija krvi nakon rođenja zahtevaju dovoljnu razvijenost pluća i prisustvo surfaktanta u alveolama, što u prvom redu zavisi od GS novorođenčeta (1).

Prilagođavanje novorođenčeta na uslove disanja u spoljašnjoj sredini predstavlja složeni proces u kojem se iz alveola mora odstraniti tečnost kojom su one tokom intrauterinog života ispunjene. Manji deo tečnosti iz alveola izbacuje se kompresijom grudnog koša prilikom prolaska novorođenčeta kroz porođajni kanal, a veći deo alveolarne tečnosti se nakon rođenja resorbuje u intersticijum i limfotokom odlazi u krvotok. Takođe, proces adaptacije na ekstrauterine uslove disanja podrazumeva i povećanje protoka krvi kroz pluća, kao i aktivaciju centra za disanje, koji je odgovoran za ritmičnost disanja. Za uspostavljanje ritma disanja od značaja su promena koncentracije kiseonika i ugljen-dioksida u telesnim tečnostima, kompresija i dekompresija grudnog koša pri prolasku kroz porođajni kanal, kao i mnoštvo termičkih, mehaničkih i zvučnih nadražaja iz spoljašnje sredine novorođenčeta nakon rođenja.

Prvim udahom alveole počinju da se ispunjavaju vazduhom (koji delimično i ostaje unutar alveola u vidu funkcionalnog rezidualnog kapaciteta) i tu značajnu ulogu ima prisustvo surfaktanta unutar alveola. Alveolarni surfaktant smanjuje površinski napon na dodirnoj površini vazduha i tečnosti i sprečava kolaps alveola u ekspirijumu (25).

Rođenjem se prekida dotadašnji fetalni tip cirkulacije, u kojem se oksigenacija krvi fetusa odvijala preko placente, i započinje tzv. neonatalni ili ekstrauterini tip cirkulacije u kojem će se oksigenacija krvi vršiti preko pluća. Fetalni šantovi (kao što je ductus arteriosus i foramen ovale, preko kojih krv tokom intrauterinog života zaobilazi pluća) se zatvaraju u prvih nekoliko časova/nedelja života. Intrauterino visok plućni vaskularni otpor se po rođenju mora smanjiti da bi se mogla odvijati razmena gasova između alveola i plućnih kapilara. Iz tog razloga, nakon rođenja preseca se pupčana vrpca čime se otklanja nizak vaskularni otpor placente i povećava sistemski vaskularni otpor. Prvim udahom novorođenčeta dolazi do povećanja zapremine pluća i smanjenja plućnog vaskularnog otpora. Ductus arteriosus postepeno počinje da se zatvara, što je posledica promena u plućnom i arterijskom vaskularnom otporu, nedostatka placentarnih prostaglandina i povećanog sadržaja kiseonika u arterijskoj krvi. Zatvaranje ductus arteriosus-a započinje 10 - 15h po rođenju, a završava se nakon 2 - 3. nedelje života kod ročne novorođenčadi (1).

Poremećaji disanja novorođenčeta mogu biti posledica centralnih ili perifernih uzroka, a klinički se manifestuju poremećajem frekvencije i/ili ritma disanja:

- Odstupanje od normalne frekvencije disanja (**tahipnea** >50/min ili **bradipnea** <30/min);
- Potpuno odsustvo disajnih pokreta (**apnea**);
- Otežano disanje (**dispnea**).

Kod novorođenčadi je česta kombinacija centralnog i perifernog poremećaja disanja. Među perifernim uzrocima poremećaja disanja novorođenčeta, najčešći su nedostatak surfaktanta, sindromi aspiracije, plućna hemoragija, kao i malformacije disajnih organa. Takođe, čest uzrok tahipnee i/ili dispnee novorođenčeta su urođene srčane mane (25). Kod novorođenčadi sa urođenim srčanim manama dolazi do razvoja respiratornog distresa (RD)

nakon inicijalno normalnog perioda adaptacije na ekstrauterine uslove disanja, iz razloga što kod ove novorođenčadi postoji zavisnost od fetalnog tipa cirkulacije (1).

1. 5. RESPIRATORNE BOLESTI NOVOROĐENČETA – KLINIČKA I RADIOLOŠKA SLIKA

1. 5. 1. PERINATALNA ASFIKSIJA (25, 34)

Perinatalna asfiksija (PAS) podrazumeva poremećaj razmene gasova u placenti tokom fetalnog perioda, ili poremećaj razmene gasova u plućima novorođenčeta, koji za posledicu ima hipoksiju i hiperkapniju. Prvi, tj. rani efekti hipoksije i acidemije manifestuju se pre svega na centralni nervni sistem (CNS) nemogućnošću uspostavljanja ritma disanja, ali i na ostale organske sisteme (srce, pluća, bubrezi, creva), te može doći do multisistemske organske disfunkcije. Od dugoročnih posledica PAS, najznačajniji je mogući razvoj cerebralne paralize, epilepsije, kao i zaostajanje u mentalnom razvoju deteta.

Uzroci koji dovode do PAS mogu biti maternalne etiologije (dijabetes melitus, arterijska hipertenzija, anemija, bolesti srca, lekovi, itd), faktora placente i samog porođaja (ablacija placente, placenta previja, operativni završetak porođaja, itd), kao i fetalne etiologije (kongenitalne anomalije – posebno anomalije respiratornog sistema, intrauterine infekcije, itd).

Neposredno nakon rođenja PAS se klinički manifestuje znacima depresije CNS i nemogućnošću prilagođavanja cirkulacije i disanja novorođenčeta ekstrauterinim uslovima života, kao i laboratorijskim nalazima acidemije iz umbilikalne arterijske krvi. Radi brze, ali relativno grube procene funkcije mozga, disanja i srčanog rada, odmah po rođenju, u 1. minuti

života, utvrđuje se **Apgar skor** (AS) novorođenčeta. Procena AS potom se vrši i u 5. minuti života. Apgar skor je u kliničku praksu uvela Virginia Apgar 1952. godine, a predstavlja standardizovanu metodu procene stanja novorođenčeta odmah po rođenju. Njime se, odgovarajućim ocenama (0, 1 i 2) ocenjuje pet parametara: *boja kože, disanje, mišićni tonus, refleksni odgovor i srčana frekvencija* (Sl. 1). Kod sve novorođenčadi standardno se određuje AS u 1. i 5. minuti, a kod one novorođenčadi kod kojih je vrednost AS u 1. i 5. minuti manja od 7, može se ponoviti određivanje AS, u razmacima od 5 minuta, najkasnije do 20. minuta života. AS se koristi kao metoda brzog i lakog procenjivanja stanja novorođenčeta odmah po rođenju, ili za procenu efekata resuscitacije (ukoliko je ona bila neophodna), ali se AS ne može koristiti za procenu eventualnog budućeg neurološkog oštećenja novorođenčeta (35).

APGAR SCORING SYSTEM

	0 Points	1 Point	2 Points	Points totaled
Activity (muscle tone)	Absent	Arms and legs flexed	Active movement	↓
Pulse	Absent	Below 100 bpm	Over 100 bpm	
Grimace (reflex irritability)	Flaccid	Some flexion of Extremities	Active motion (sneeze, cough, pull away)	
Appearance (skin color)	Blue, pale	Body pink, Extremities blue	Completely pink	
Respiration	Absent	Slow, irregular	Vigorous cry	

Severely depressed	0-3
Moderately depressed	4-6
Excellent condition	7-10

Sl. 1. Apgar skor za procenu stanja novorođenčeta odmah po rođenju. Preuzeto sa:

<http://www.keyword-suggestions.com/Z29vZCBhcGdhciBzY29yZQ/>

Od laboratorijskih pokazatelja, za procenu postojanja PAS, koristi se pH arterijske umbilikalne krvi, koji je pokazatelj oksigenacije krvi. U slučajevima duboke acidemije, kada je $\text{pH} < 7,00$, po pravilu se radi o kombinovanoj metaboličko-respiratornoj acidozi, koja može biti posledica PAS, ali i infekcije, ili nekih naslednih metaboličkih bolesti. Vrednost $\text{pH} > 7,2$ sa sigurnošću isključuje postojanje teže PAS (25).

Teži klinički oblici PAS ne dovode samo do neurološkog oštećenja kod novorođenčeta, nego i do oštećenja funkcije drugih organa tj. do razvoja multisistemskog organskog oštećenja. Navode se četiri kriterijuma za postavljanje dijagnoze teške PAS (36):

1. Teška acidemija, $\text{pH} < 7,00$ u arterijskoj umbilikalnoj krvi;
2. Apgar skor ≤ 3 nakon 5 minuta;
3. Neurološki simptomi u prvim satima života;
4. Znaci multisistemskog oštećenja organa u prvim danima života.

1. 5. 2. RESPIRATORNI DISTRES SINDROM

Respiratorni distres sindrom (RDS) je stanje koje je karakteristično za novorođenčad i kojeg odlikuju znaci respiratornog distresa i povećane potrebe za kiseonikom. RDS nastaje kao posledica potpunog nedostatka, ili nedovoljne količine alveolarnog surfaktanta. RDS se klinički manifestuje odmah, ili ubrzo nakon rođenja (25, 34, 37-41).

Ukupna stopa RDS za 2002. godinu je iznosila 6,1 slučaj na 1000 živorođene novorođenčadi (2).

Kriterijumi za postojanje RDS su: povećana zavisnost od terapije kiseonikom kod novorođenčeta unutar prvih 24h života, odsustvo znakova infekcije, karakterističan RTG nalaz na plućima (37).

RDS je prvenstveno bolest nedonoščadi. Učestalost RDS je obrnuto proporcionalna GS i PM novorođenčeta, te se kod nedonoščadi GS manje od 28 nedelja javlja u 60-80%, kod nedonoščadi GS 32-36 nedelja u 15-30% (37-39). Kod kasne nedonoščadi GS preko 36 nedelja i kod ročne novorođenčadi, takođe je moguć razvoj RDS, ali se javlja sa znatno manjom učestalošću, obično kao posledica postojanja dijabetes melitusa majke, porođaja carskim rezom i PAS.

Faktori rizika za razvoj RDS mogu se podeliti na primarne, u koje spadaju prvenstveno prematuritet, odnosno mala GS novorođenčeta, višeplodna trudnoća i porođaj carskim rezom, dok se sekundarna insuficijencija surfaktanta javlja kao posledica PAS, plućne infekcije, sepse i sindroma aspiracije mekonijuma (MAS) (40).

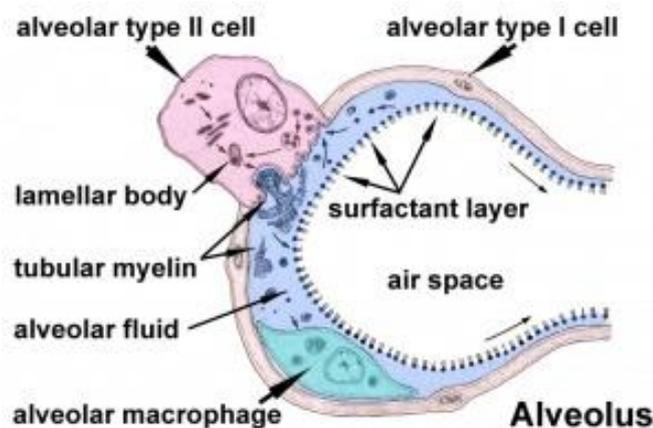
Među faktorima koji mogu da doprinesu razvoju RDS navode se i godine majke (što je majka starija, veća je učestalost hipertenzije, dijabetes melitusa, placente previje i odlubljiivanja placente, što sve može da dovede do prevremenog porođaja i do porođaja carskim rezom), postojanje kongenitalne dijafragmalne hernije, aspiracija mekonijuma, višeplodna trudnoća, plućna hipoplazija, infekcija i krvarenje. RDS se sa većom učestalošću javlja kod novorođenčadi muškog pola, kao i kod pripadnika bele rase. Zabeležena je manja učestalost RDS unutar afričke (crne) populacije. Takođe, zanimljiv je i podatak u literaturi da upotreba narkotika od strane majke smanjuje incidencu RDS-a kod njihove novorođenčadi, a kao razlog se navodi to da narkotici stimulišu sazrevanje pluća (37).

1. 5. 2. 1. ALVEOLARNI SURFAKTANT

U osnovi RDS-a leži potpuni nedostatak, ili nedovoljna količina, alveolarnog surfaktanta koji je zaslužan za normalnu ekspanziju alveola. Surfaktant predstavlja složeni površinski aktivan lipoprotein koji se primarno sastoji iz fosfolipida: dipalmitoilfosfatidilholina i fosfatidilglicerola, koji čine oko 90% surfaktanta. Sinteza

navedenih fosfolipida se odvija u endoplazmatskom retikulumu pneumocita tipa 2, odakle se, koncentrisani u obliku lamelarnih tela, prenose preko Goldžijevog aparata (Sl. 2). Lamelarna tela migriraju na površinu ćelije (pneumocita tipa 2) gde procesom egzocitoze prazne svoj sadržaj na luminalnoj strani alveola. Tako oslobođeni fosfolipidi se zatim vezuju za površinski aktivne apoproteine (proteini A, B, C i D), koje takođe stvaraju pneumociti tipa 2. Apoproteini A, B i C, vezani za fosfolipid, prvenstveno su odgovorni za stvaranje i stabilnost sloja koji oblaže alveole, dok apoprotein D ima odbrambenu ulogu. Vezivanjem apoproteina za fosfolipide formira se složeni sloj nazvan tubularni mijelin. Tubularni mijelin je glavni biohemijski sastojak lipidnog alveolarnog sloja na dodirnoj površini vazduha i tečnosti, i njegova uloga je u smanjenju površinskog napona alveola, zahvaljujući čemu se sprečava kolaps alveola u ekspirijumu (2, 37, 39, 42).

Utvrđeno je da na maturaciju pluća veliki uticaj imaju glukokortikoidi. Iako se pretpostavlja da mogu da poremete normalnu alveolizaciju pluća tokom embrionalnog razvoja, utvrđeno je da glukokortikoidi stimulišu strukturalno sazrevanje pluća tako što dovode do smanjivanja plućnog mezenhima i indukuju sintezu surfaktanta povećanjem sinteze fosfatidilholina, sastavnog elementa surfaktanta (2, 38, 41, 43).



Sl. 2. Prikaz pneumocita tipa 2 unutar alveola i „ekskrecija“ surfaktanta na površinu alveola. Preuzeto sa:

https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Respiratory_System_Development

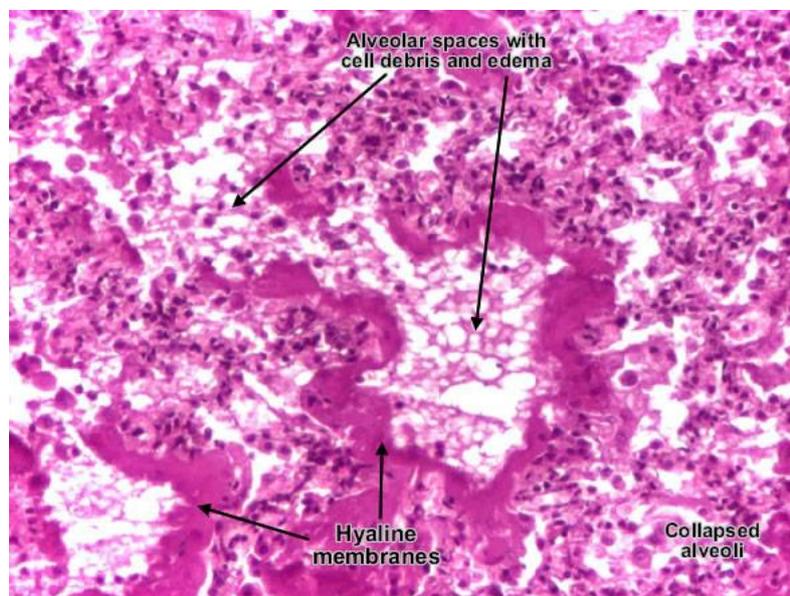
1. 5. 2. 2. PATOFIZIOLOGIJA RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA

Potpuni nedostatak, ili insuficijencija surfaktanta u plućima, narušava odnos ventilacije i perfuzije, odnosno dovodi do toga da su alveole dobro perfundovane, ali nisu ventilisane, što za posledicu ima razvoj atelektaze i hipoksije. Redukcija komplijanse i disajnih volumena pluća, uz povećanje tzv. mrtvog prostora u plućima, povećan napor pri disanju i loše ventilisane alveole, razlog su nastanka hiperkapnije. Krajnji rezultat ovog patološkog stanja jeste: hipoksija, hiperkapnija i acidoza, te razvoj desno-levog intrapulmonalnog šanta krvi u kolabiranim plućima i ekstrapulmonalnog šanta krvi kroz otvoren ductus arteriosus i foramen ovale (37).

Makroskopski, pluća zahvaćena RDS-om su bezvazдушna, izgleda jetre (tzv. hepatizacija pluća), potopljena u vodu ne plivaju na njenoj površini. Mikroskopski se vidi prisustvo tzv. hijalinih membrana koje nisu specifičan i jedinstven patohistološki supstrat RDS-a. Hijaline membrane su prisutne u stanjima kada je došlo do narušavanja epitelno-endotelne integriteta, tako da npr. i infekcija može dovesti do njihovog stvaranja. Iz tog razloga, RDS je decenijama označavan kao „bolest hijalinih membrana“ (25, 34).

U početku patološkog procesa u plućima novorođenčeta dolazi do razvoja edema u intersticijalnom tkivu i bazalnim membranama. Nakon 2h nastupa nekroza epitela sa stvaranjem vakuola unutar epitelnih ćelija i kapilarnih endotelne ćelija. Razvija se kongestija kapilara i limfangioektazija zbog nemogućnosti odstranjivanja fetalne alveolarne tečnosti. U 10. satu života hijaline mebrane su dobro razvijene i oblažu prekomerno distendirane terminalne i respiratorne bronhiole. Alveolarni duktusi su takođe prekomerno distendirani vazduhom, dok su pripadajući sakulusi kolabirani. Terminalni sakulusi su ispunjeni mešavinom fibrina i ćelijskog detritusa (Sl. 3). Kada novorođenče spontano udahne, u pokušaju da ispuni vazduhom terminalne disajne puteve, ili kod primene ventilacije

pozitivnim pritiskom (PPV), razvija se nejednak pritisak unutar pluća koji za posledicu može imati ireverzibilno oštećenje plućnog epitela. Na taj način nastala nekroza u daljem toku može dovesti do razvoja hronične plućne bolesti. Nakon 24h od rođenja započinje proces reparacije: unutar disajnih puteva inflamatorne ćelije postaju brojnije, među kojima su najbrojniji makrofagi. Sa navršenih nedelju dana, hijaline membrane nestaju i počinje regeneracija epitela. Zaostaju manje zone atelektaze (između zona dobro ventilisanih alveola), odstranjuje se višak tečnosti iz intersticijuma. U ovoj fazi, usled izražene kongestije kapilara, može da dođe do razvoja intrasakularne i intraduktalne hemoragije (37).



Sl. 3. Mikroskopski prikaz RDS-a kod novorođenčeta (preparat bojen HE, uvećanje 10x): kolabirane alveole, kongestija kapilara; hijaline membrane (koje sadrže fibrin, ćelijski detritus i eritrocite) oblažu, ili u potpunosti ispunjavaju alveole i sprečavaju njihovu aeraciju. Preuzeto sa:

<http://www.pathologyatlas.ro/hyaline-membrane-disease-respiratory-distress-syndrome.php>

U slučajevima nekomplikonog RDS-a, nakon nedelju dana proces reparacije se završava i nema razvoja dugoročnih posledica. Međutim, utvrđeno je da PPV značajno odlaže proces zalečenja, hijaline membrane duže perzistiraju, blokirajući terminalne disajne puteve i stimulišu sekreciju unutar njih. To za posledicu ima progresivno ožiljavanje, tj. fibrozu alveola i disajnih puteva što, na kraju, dovodi do razvoja BPD (37).

1. 5. 2. 3. ANTENATALNE MERE PREVENCIJE RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA

Danas je široko prihvaćena činjenica da određene antenatalne mere, kao što je primena kortikosteroida (KS) kod majki koje su u riziku od prevremenog porođaja, dovode do povećanja preživljavanja nedonoščadi. Antenatalna primena KS ubrzava razvoj pluća fetusa i sintezu surfaktanta, smanjuje stopu fetalnog i neonatalnog mortaliteta, smanjuje učestalost RDS-a, snižava potrebu za mehaničkom ventilacijom (MV) i njeno vremensko trajanje, odnosno smanjuje potrebu i vremensko trajanje neinvazivne respiratorne potpore kod novorođenčeta (25, 34, 38, 41, 43-46).

Značaj antenatalne KS terapije kod trudnica koje su u riziku od prevremenog porođaja, poznat je još od 1972. godine i za to su zaslužni Liggins G. C. i Howie R. N. (2, 47, 48). Od tada do danas nije došlo do promene učestalosti prevremenih porođaja, ali nasuprot tome značajno su smanjene stope perinatalnog mortaliteta i morbiditeta, kako u vidu smanjenja učestalosti akutnih komplikacija prevremenog rođenja (RDS, IVH, NEC, ROP, DAP), tako i u smanjenju njegovih hroničnih komplikacija (cerebralne paralize, oštećenja vida i sluha, poremećaja učenja i poremećaja ponašanja) (47).

Antenatalna terapija KS smanjuje stopu novorođenačkog mortaliteta čak i u slučajevima kada je KS primenjen unutar manje od 24h od porođaja, dok se stopa RDS-a smanjuje kod novorođenčadi koja su rođena čak do 7 dana nakon primene KS (41). Najbolji efekti antenatalne KS terapije postižu se kada je vremenski interval između aplikacije KS i porođaja veći od 48h i manji od 7 dana (34, 46).

Savremena je preporuka da svaka trudnica, koja je u visokom riziku od prevremenog porođaja, između 24. i 34. GN primi KS. Međutim, u svakodnevnoj kliničkoj praksi ova preporuka se primenjuje kod trudnica između 28. i 34. GN, iz razloga što za GS ispod 28

nedelja ima malo dostupnih i pouzdanih literaturnih podataka o efektu antenatalne aplikacije KS (41, 47, 48). Poslednjih godina sve više se u literaturi navodi potreba za dodatnim istraživanjima kojima bi se ispitaio efekat KS kod trudnoće izrazito male gestacije (<24 nedelje), kao i kod pretećeg porođaja majki u kasnom prevremenom terminu (između 34. i 36. GN) (41, 48).

Poslednjih godina oko 80% trudnica, koje su u riziku od prevremenog porođaja, primi KS (49). Nije zabeležena promena učestalosti puerperalne sepse kod antenatalne primene KS, dok je istovremeno zabeležena smanjena stopa rane neonatalne sepse. Što se tiče višeplođnih trudnoća i efekta antenatalne terapije KS, podaci u literaturi (koji se odnose i na majku i na novorođenče) su manje brojni u odnosu na podatke vezane za jednoplođne trudnoće, ali su bez značajnije razlike (41).

U preporukama za doziranje KS trudnicama navodi se da je za njihov optimalni efekat dovoljan jedan ciklus. Dozvoljeno je i ponavljanje ciklusa, koje dodatno smanjuje učestalost RDS-a, međutim, za posledicu može imati smanjenje PM novorođenčeta, kao i razvoj dugoročnih posledica ponavljanog intrauterinog izlaganju KS-u (41, 47). S obzirom na to da ne postoji dovoljno podataka iz randomiziranih studija o efikasnosti i bezbednosti ponavljanja ciklusa KS antenatalno, preporuka iz 2001. godine je da je treba izbegavati, osim kod trudnica koje se uključene u randomizirane studije ispitivanja efekta ponavljanog antenatalnog ciklusa KS-a (47).

Od KS u upotrebi su fluorokortikosteroidi: deksametazon i betametazon (50). Deksametazon i betametazon prolaze placentu u aktivnom obliku, imaju približno istu biološku aktivnost, ne sadrže mineralokortikoidno dejstvo i imaju izuzetno slabo imunosupresivno dejstvo kod kratkotrajne primene. U odnosu na deksametazon, betametazon ima jednu metil grupu više i duži poluživot (zbog sporijeg klirensa i većeg volumena

distribucije) (46). Trenutno ne postoji dovoljan broj studija u kojima su međusobno poređeni efekti navedena dva KS-a, ali se iz dostupnih podataka ne vidi značajniji rizik od razvoja cerebralne paralize kod upotrebe deksametazona u poređenju sa betametazonom, ali je zabeležena veća učestalost puerperalne sepse u slučaju primene betametazona u odnosu na deksametazon (41, 44, 46). Takođe, navodi se veća verovatnoća pojave IVH kod upotrebe deksametazona u odnosu na betametazon. Navedeni podaci, zbog svoje nekonzistentnosti i ograničenosti, ne trebaju se smatrati dovoljnim za odabir jednog od dva preporučena KS-a (46).

Američko udruženje ginekologa i akušera navodi sledeću preporuku za davanje KS trudnicama (46):

- 2 x 12 mg betametazona, intramuskularno, u razmaku od 24h, ili
- 6 mg deksametazona, intramuskularno, u razmaku od 12h.

Savremena saznanja o uticaju antenatalne primene KS na smanjenje mortaliteta i morbiditeta nedonoščadi odnose se na nedonoščad kod kojih nije bilo intrauterinog zastoja rasta. Međutim, u izuzetno malobrojnoj literaturi koja se odnosi na efekte antenatalne terapije KS kod nedonoščića sa IUGR, navodi se da antenatalna terapija KS nema koristi kod ove grupe nedonoščadi rođene sa manje od 34 GN (48).

U antenatalne terapijske procedure u cilju prevencije RDS-a spadaju i antibiotici. Oni se daju trudnicama u slučaju infekcije i horioamnionitisa, kao mogućih provocirajućih faktora prevremenog porođaja. U najčešćoj upotrebi je eritromicin, i to kod majki sa PROM, pri čemu, u ovakvim slučajevima, antibiotici mogu da odlože porođaj, ali ne utiču na perinatalni mortalitet, učestalost RDS-a, niti na potrebu za MV (41).

1. 5. 2. 4. DIJAGNOZA RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA

S obzirom na to da oko 30-40% svih pedijatrijskih bolničkih prijema čine novorođenčad sa RDS-om, od presudnog značaja za njegovo pravilno lečenje jeste brzo postavljanje dijagnoze, unutar nekoliko minuta po rođenju. Cilj brzog postavljanja dijagnoze RDS-a jeste pravovremeno i pravilno zbrinjavanje životno ugrožene novorođenčadi (51).

U postavljanju dijagnoze RDS važni su (25, 34, 52):

1. **Anamnestički podaci:** GS, PM, AS, vrsta porođaja, vreme proteklo od porođaja, jednoplodna/višeplodna trudnoća, godine života majke, broj prethodnih trudnoća i porođaja majke, bolesti majke, lekovi i terapije koje je majka primala tokom trudnoće i/ili porođaja, tok trudnoće, da li je trudnoća kontrolisana/nekontrolisana, da li je postojalo prevremeno prsnuće plodovih ovojaka, da li je postojala placenta previja i horioamnionitis;
2. **Klinički nalaz;**
3. **Laboratorijski nalazi:** analiza respiratornih gasova u arterijskoj krvi ili arterijalizovanoj kapilarnoj krvi; kao i vrednosti saturacije krvi kiseonikom na pulsnoj oksimetriji;
4. **Radiografski nalaz.**

Klinički se RDS obično manifestuje neposredno nakon rođenja (iako se inicijalno može javiti kratak period bez simptoma). Ponekad se simptomi i znaci mogu nadovezati na znake PAS. Obično je prvi znak povećana frekvencija disanja novorođenčeta (tahipnea), između 60 i 100/min, nakon čega se javljaju znaci otežanog disanja (dispnee): inspiratorno uvlačenje međurebarnih prostora, sternuma i ksifoidnog nastavka, rebarnih lukova, juguluma i supraklavikularnih jama, a u ekstremnim slučajevima i inspiratorni kolaps celog grudnog koša. Takođe, kod novorođenčeta sa znacima RDS-a može se javiti i široko lepršanje nozdrva,

fleksija glave pri inspirijumu. Disanje je često praćeno jećanjem, ili tihim stenjanjem, što predstavlja kompenzatornu radnju kojom novoroćenće pokušava održati pozitivan pritisak na kraju ekspirijuma. Kao znak dispnee, javlja se i tzv. fenomen „klackalice“ ili „paradoksalnog disanja“, kod kojeg dolazi do retrakcije grudnog koša i izboćenja abdomena pri inspirijumu (25, 34).

Brza procena respiratornog napora vrši se primenom tzv. **Silverman Andersonovog (SA) skora**. SA skorom se ocenama 0, 1 i 2 ocenjuju prisutni znaci respiratornog napora i njihova težina, nakon ćega se sabiranjem 5 ocenjenih parametara dobija konaćan ocena SA skora (Sl. 4). Vrednost SA skora >6 je znak teške respiratorne insuficijencije (51).

IZZZDIO NOVI SAD
KLINIKA ZA PEDIJATRIJU
ODELJENJE INTENZIVNE NEGE I TERAPIJE

SILVERMAN-ANDERSEN SCORE

Ime i prezime: [REDACTED]

Datum i vreme roćenja: 26 06 14

Datum i vreme pregleda: 26 06 14 12:45

DISANJE	Grudni koš i trbuh se dižu istovremeno	0	1
	Zaostajanje grudnog koša pri udisaju	1	
	Talasanje grudni koš-trbuh	2	
INTERKOSTALNO UVLAĆENJE	Bez interkostalnog uvlaćenja	0	2
	Jedva vidljivo uvlaćenje pri udisaju	1	
	Znatno interkostalno uvlaćenje	2	
KSIFOIDNA RETRAKCIJA PRI DISANJU	Bez ksifoidnog uvlaćenja	0	2
	Jedva vidljivo uvlaćenje	1	
	Znatno ksifoidno uvlaćenje	2	
POKRETI BRADE PRI DISANJU	Bez pokreta brade pri disanju	0	0
	Brada spuštana, usne zatvorene, širenje nozdruva	1	
	Brada spuštana, usne otvorene, jako širenje nozdruva	2	
EKSPIRATORNO STENJANJE	Bez ekspiratornog stenjanja	0	2
	Stenjanje ćujno samo stetoskopom	1	
	Ekspiratorno stenjanje ćujno ušom	2	
SILVERMAN - ANDERSEN SCORE			7

brćana frekvencija 125 /min

Broj respiracija 55 /min

Sl. 4. Primer obrasca SA skora koji se koristi na OINT, IZZZDIOV u Novom Sadu, prilikom prijema novoroćenćeta.

Boja kože novorođenčeta je u početku ružičasta, ali, daljim napredovanjem tegoba, postaje cijanotična, prvo na akralnim delovima tela, potom i na celom telu. Na samom početku cijanoza se može suzbiti oksigenoterapijom, ali u kasnijem toku to nije moguće, jer je tada glavni uzrok hipoksije ekstrapulmonalni desno-levi šant (25).

U početku novorođenče reaguje na spoljašnje nadražaje mimikom ili motorikom, ali napredovanjem kliničke slike RDS-a, reakcije su oskudnije, sve do toga da novorođenče može postati potpuno apatično (25).

Auskultacijom se nad grudnim košem novorođenčeta čuje simetrično oslabljen disajni zvuk, ili potpuno odsutan disajni zvuk kod težih kliničkih oblika. Takođe, ponekad se mestimično nad plućima mogu čuti fini kasnoinspiratorni pukoti (25, 34).

Što se tiče laboratorijskih analiza, od najvećeg značaja za postavljanje dijagnoze RDS-a kod novorođenčeta, imaju nalazi respiratornih gasova u arterijskoj krvi (ili arterijalizovanoj kapilarnoj krvi). Analiza gasova u arterijskoj krvi je najkorisniji i brz test plućne funkcije. Ovim analizama ne može se utvrditi uzrok, ili priroda patološkog procesa, ali se može steći uvid u opšte funkcionalno stanje respiratornog sistema i podrazumeva procenu vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika (PO_2), parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (PCO_2) i pH krvi (25, 53, 54).

Acidoza je stanje kada je $pH < 7,35$ i nastaje kao posledica povećane koncentracije jona vodonika. Acidoza može biti respiratorna, metabolička i mešovita. U slučaju respiratorne acidoze uz $pH < 7,35$, $PCO_2 > 50$ mmHg (6,6 kPa) i javlja se kada pluća nisu u stanju da se oslobode „viška“ CO_2 . Stanja koja dovode do respiratorne acidoze su neadekvatna alveolarna ventilacija, opstrukcija gornjih disajnih puteva, značajan poremećaj odnosa ventilacija/perfuzija, nemogućnost pokretanja grudnog koša pri disanju i depresija centra za disanje. U slučaju da respiratorna acidoza traje duže vremena, javlja se kompenzatorna uloga

bubrega, koja podrazumeva povećavanu sekrecije jona vodonika urinom i povećanje produkcije bikarbonata (čija količina u serumu raste). Na taj način nastaje tzv. kompenzovana respiratorna acidoza sa bazama u ekscesu (BE) (54).

Kod metaboličke acidoze je $\text{pH} < 7,35$, uz vrednost bikarbonata $< 18 \text{ mmol/l}$ i $\text{BE} < -4 \text{ mEq/l}$, i javlja se kada postoji višak vodonikovih jona i/ili gubitak jona bikarbonata. U slučaju novorođenčeta koje normalno diše, metabolička acidoza se lako kompenzuje povećanjem disanja tj. ventilacije, čime se organizam oslobađa viška CO_2 , pH se povećava, odnosno normalizuje. Uzroci metaboličke acidoze mogu biti: laktatna acidoza, koja nastaje kao posledica hipoksije tkiva (hipotenzija, sepsa), nezrelost bubrega i nemogućnost ekskrecije jona vodonika i obavljanje funkcije pufera, izražen gubitak jona bikarbonata urinom ili preko creva (što je čest slučaj kod nezrele novorođenčadi) i vrlo retko uzrok metaboličke acidoze može biti i neki urođeni poremećaj metabolizma (54).

Respiratorna alkalozna se javlja kada je $\text{pH} > 7,45$ i kada je $\text{PCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ (4,6 kPa). Može se javiti kod prekomerne mehaničke ventilacije i kod centralnog poremećaja ventilacije (npr. hipoksično-ishemična encefalopatija). Koriguje se promenom parametara mehaničke ventilacije, sniženjem disajnih volumena i vrednosti vršnog inspiratornog pritiska (PIP) (54).

Kod metaboličke alkaloze postoji gubitak jona vodonika, te je $\text{pH} > 7,45$, vrednost bikarbonata $> 25 \text{ mmol/l}$ i $\text{BE} > 4,0 \text{ mEq/l}$. Uzroci metaboličke alkaloze mogu biti: hipohloremija (usled diuretske terapije ili opstrukcije gornjeg dela gastrointestinalnog trakta, npr. hipertrofična stenoza pilorusa), kao i upornog povraćanja (54).

Uzrast i kliničko stanje pacijenta se moraju uzeti u obzir kada se procenjuju vrednosti gasnih analiza krvi (53). Novorođenče mnogo bolje toleriše acidozu i hipoksiju od veće dece i odraslih osoba. Kod novorođenčeta se normalnim pH smatra vrednost između 7,35-7,45. Laboratorijski znaci teške respiratorne insuficijencije kod novorođenčeta i neophodnosti

veštačke ventilacije su: $\text{pH} < 7,20$, $\text{PO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ (6,6 kPa) – pri frakciji udahnutog kiseonika $\text{FiO}_2 > 0,60$ i $\text{PCO}_2 > 60\text{-}65 \text{ mmHg}$ (8-8,66 kPa) (51, 53, 54).

Na Sl. 5 tabelarno je prikazano bodovanje gasnih analiza arterijske krvi novorođenčeta, tzv. **ABG skor**, kojim se procenjuje neophodnost sprovođenja veštačke ventilacije. Sabiranjem ocena za pH, PO_2 i PCO_2 izračunava se vrednost skora, koja ukoliko je veća od tri, ukazuje na neophodnost sprovođenja veštačke ventilacije (51).

	Points *			
	0	1	2	3
PaO_2 (mmHg)	< 60	50 - 60	< 50 **	< 50 **
PaCO_2 (mmHg)	< 50	50 - 60	61 - 70	> 70
pH	> 7.30	7.20 - 7.29	7.10 - 7.19	< 7.10

Sl. 5. ABG skor. Preuzeto sa:

http://www.respiratoryupdate.com/members/Indications_for_Neonatal_Mechanical_Ventilation.cfm

Pulsnom oksimetrijom dobija se vrednost saturacije krvi, odnosno hemoglobina kiseonikom (SaO_2) pomoću uređaja koji se zove pulsni oksimetar.

Ciljne vrednosti SaO_2 u zavisnosti od GS novorođenčeta, prikazane su u tabeli 2 (51):

Tabela 2. Ciljne vrednosti SaO_2 u odnosu na GS novorođenčeta.

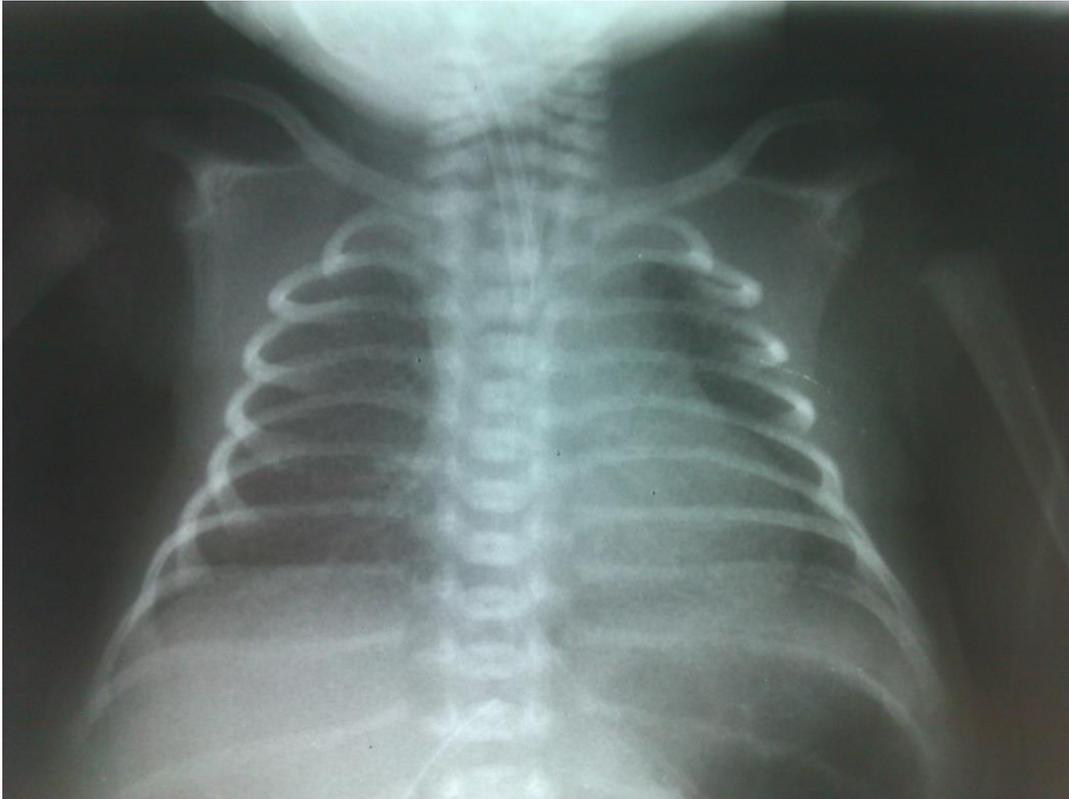
>95%	Terminsko novorođenče; plućna hipertenzija
88 – 94%	Prevremeno rođeno novorođenče 28 – 34 GN
85 – 92%	Prevremeno rođeno novorođenče < 28 GN

U postavljanju dijagnoze RDS-a od velikog značaja je i RTG pregled pluća. Nedostatak surfaktanta, kao glavni uzrok RDS-a, dovodi do kolapsa plućnih acinusa. Izgled RTG snimka pluća novorođenčeta zavisi od težine RDS-a, ali je ključni RTG nalaz kod ovih bolesnika smanjen volumen pluća. Prisutno je i difuzno smanjenje transparentije plućnog parenhima, zbrisana vaskularna plućna šara, vidljiv vazdušni bronhogram i ponekad zone zasenčenja plućnog parenhima, različite veličine, koje odgovaraju konsolidacijama (2, 39-41, 55-57).

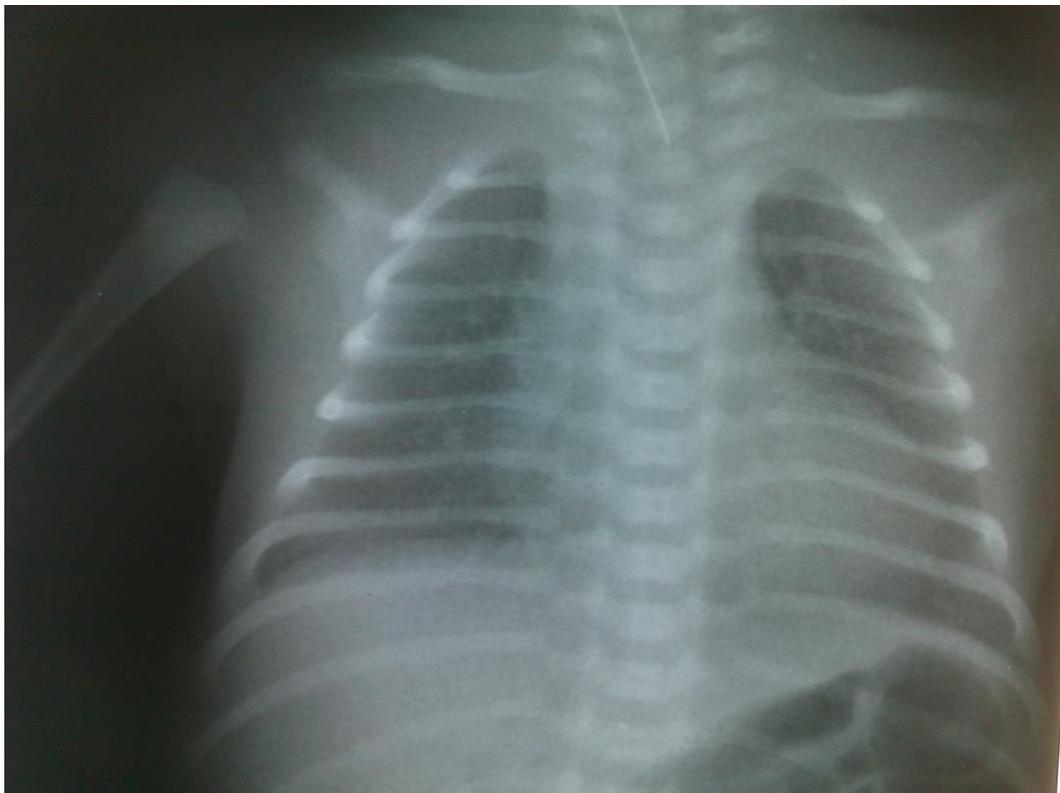
Na osnovu prisustva pojedinih RTG karakteristika i njihovog stepena izraženosti, **radiološki razlikujemo četiri stepena RDS-a (55):**

- **I stepen:** naglašen retikulo-nodularni plućni crtež („mlečnostaklasta“ slika smanjene transparentije plućnog parenhima) (Sl. 6);
- **II stepen:** vidljiv vazdušni bronhogram (Sl. 7);
- **III stepen:** izražena slika „mlečnog stakla“ uz nejasnu konturu hemidijafragmi (Sl. 8);
- **IV stepen:** nejasno konturisana i srčana senka (tzv. „bela pluća“) (Sl. 9).

U slučajevima teških oblika RDS-a, na RTG snimku pluća novorođenčeta, mogu biti prisutna karakteristična gusta, simetrična zasenčenja plućnog parenhima koja se nazivaju tzv. „bela pluća“ (2).



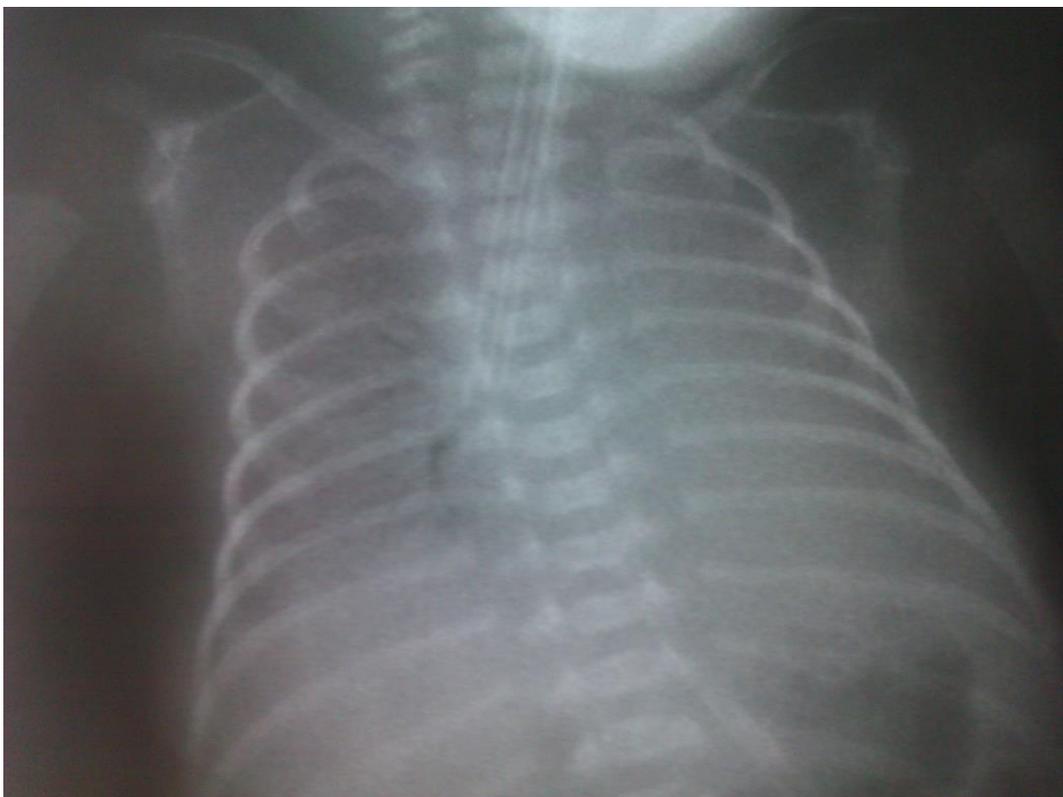
Sl. 6. RTG snimak pluća nedonoščeta (AP projekcija): znaci RDS-a I stepena.



Sl. 7. RTG snimak pluća nedonoščeta (AP projekcija): znaci RDS-a II stepena.



Sl. 8. RTG snimak pluća nedonoščeta (AP projekcija): znaci RDS-a III stepena.



Sl. 9. RTG snimak pluća nedonoščeta (AP projekcija): znaci RDS-a IV stepena (tzv. „bela pluća“).

Prepoznatljivo „retikulo-nodularno“ smanjenje transparentije plućnog parenhima, koje je karakteristično za RDS, posledica je sumacije kolabiranih alveola, transudacije tečnosti u intersticijum (usled povećane kapilarne propustljivosti) i vazduha unutar bronhiola (2). RTG znaci RDS-a su obično prisutni ubrzo nakon rođenja (unutar prvih 6h), svoj maksimum dostižu u periodu između 12 - 24h postpartalno, a kod blažih, i kod umerenih oblika RDS-a, granularna zasenčenja povlače se 3 - 5 dana kasnije (2, 42). Povlačenje RTG znakova RDS-a dešava se u pravcu iz perifernih delova pluća ka centralnim, kao i u pravcu od gornjih ka donjim delovima pluća (42).

Napredovanjem patološkog procesa u plućima novorođenčeta, menja se i izgled RTG slike. Na samom početku RDS-a, RTG slika pluća pokazuje izgled tzv. „mlečnog stakla“ koji je posledica mikroatektaza i hiperinflacije. Daljom progresijom patološkog procesa, i usled transudacije tečnosti u intersticijum, RTG izgled pluća se menja i dolazi do difuznog zasenčenja u svim plućnim poljima. Inicijalno je kontura srčano-timusne senke očuvana, ali razvojem bolesti ona postaje nejasno konturisana, ili čak potpuno zbrisana. U takvim plućima, koja su sad dominantno solidne strukture, kontrast između pluća i vazduha u bronhiolama postaje izraženiji zbog čega vazdušni bronhogram postaje vidljiv. Periferni disajni putevi mogu biti ispunjeni tečnošću i ćelijskim detritusom, i u takvim slučajevima vazdušni bronhogram će biti vidljiv samo u većim bronhijama. Povlačenje RTG znakova kod RDS-a je individualno, zavisi od sposobnosti novorođenčeta da sintetiše odgovarajuće količine endogenog surfaktanta, i može trajati od 1 - 2 dana do nekoliko nedelja (39).

RTG snimak pluća je glavni radiološki modalitet u dijagnostici RD novorođenčadi, bez obzira na njegovu etiologiju (58). Osim za postavljanje dijagnoze RDS-a, RTG snimci pluća se koriste i za procenu efekta primenjene terapije, kao i za otkrivanje komplikacija RDS-a (59).

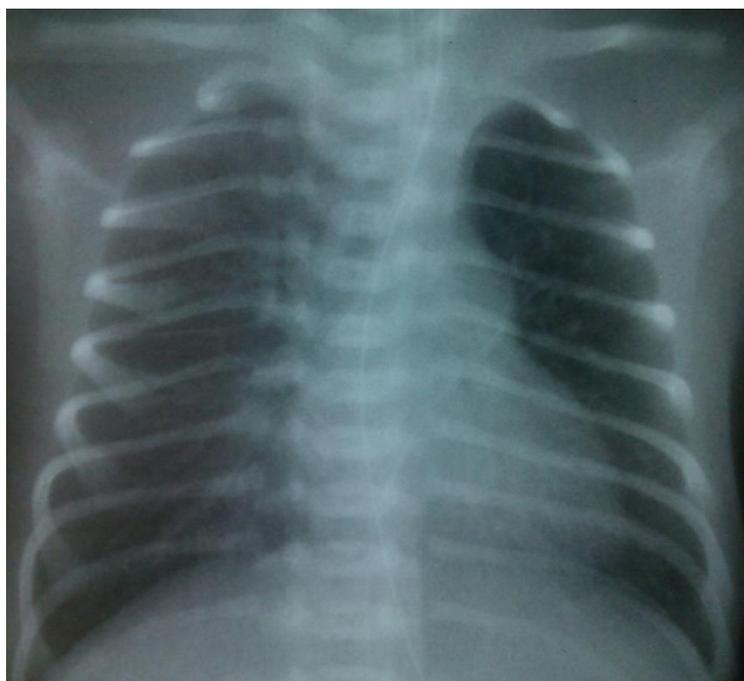
Plućne bolesti, koje su karakteristične za novorođenački period, često imaju vrlo sličan RTG prikaz. Iz tog razloga, od velikog značaja je da postoji saradnja između kliničara-neonatologa i radiologa u cilju preciznog postavljanja dijagnoze (60). Osim toga, od velikog je značaja da radiolog, prilikom tumačenja RTG snimka, bude upoznat sa terapijom koja je sprovedena kod novorođenčeta, kao i promenama u fizikalnom nalazu novorođenčeta, u smislu respiratornog pogoršanja, ili poboljšanja. Primena egzogenog surfaktanta, promena vrste veštačke ventilacije ili promena određenih parametara ventilacije, značajno menjaju RTG sliku pluća novorođenčeta (Sl. 10 i 11) (2, 56).

Nakon primene egzogenog surfaktanta na RTG snimku pluća dolazi do pojave mrljastih, heterogenih zasenčenja plućnog parenhima, kao i manjih zona dobre aeracije. RTG promene nakon aplikacije surfaktanta su obično asimetrične i posledica su neravnomerne distribucije primenjenog egzogenog surfaktanta (2, 39, 42, 56). Asimetrično poboljšanje RTG nalaza kod bolesnika nakon terapije egzogenim surfaktantom objašnjava se maldistribucijom surfaktanta u desni glavni bronh, nedovoljnom količinom primenjene doze surfaktanta (odnosno potrebom za aplikacijom druge doze surfaktanta) i razlikom u aeraciji između pojedinih delova pluća pre aplikacije surfaktanta (2). RTG snimak pluća može biti naročito zbunjujući ukoliko bazični RTG snimak pluća nije načinjen (RTG snimak pre terapije surfaktantom), jer se nakon terapije surfaktantom na RTG snimku mogu videti asimetrična multifokalna zasenčenja, uz prisutne lokalizovane zone prekomerne aeracije. Takođe, nakon aplikacije surfaktanta, na RTG snimku pluća može biti prisutna i unilateralna zona poboljšanja, što sve može pogrešno da upućuje na razvoj neke od komplikacija RDS-a, kao što su plućni edem, plućna hemoragija, ili neke druge komplikacije terapije surfaktantom (40). Nedostatak kliničkih informacija može da dovede i do toga da se asimetrična zasenčenja na RTG snimku, koja su posledica terapije surfaktantom, pogrešno protumače i kao neonatalna pneumonija, ili MAS, zone rasveljenja mogu ličiti na znak "air leak"-a. Unilateralno

rasvetljenje, ukoliko postoji, i pomeranje senke medijastinuma kontralateralno, može biti pogrešno protumačeno kao pneumotoraks (2).



Sl. 10. RTG snimak pluća (AP projekcija) muškog nedonoščeta (GS 34 4/7, PM 1870 g, AS 6/7) sa kliničkim i RTG znacima RDS-a, koji je načinjen neposredno pre aplikacije egzogenog surfaktanta.



Sl. 11. RTG snimak (AP projekcija) istog nedonoščeta načinjen oko 24h nakon aplikacije egzogenog surfaktanta.

Nakon inicijalnog RTG snimka, u daljem toku lečenja, dodatni RTG snimci pluća novorođenčadi se obično čine u slučajevima kliničkog pogoršanja, u svrhu otkrivanja uzroka respiratornog pogoršanja (58).

1. 5. 2. 5. KOMPLIKACIJE RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA

Iako je primena surfaktanta značajno smanjila učestalost tzv. **"air leak"** komplikacija, odnosno „curenja vazduha“, one su i dalje mogući razlog pogoršanja kliničkog stanja novorođenčeta (2, 38, 39, 61). Kao oblici „curenja vazduha“ komplikacija mogu se javiti **plućni intersticijalni emfizem (PIE), tenzioni pneumotoraks, pneumomedijastinum, pneumoperikard i pneumoperitoneum** (2, 39, 40, 42, 56).

Pojava „curenja vazduha“ je najčešća komplikacija RDS-a. Manja količina vazduha koja se javlja u pleuralnom prostoru ročne novorođenčadi obično je asimptomatska, za razliku od nedonoščadi, koja su često podvrgnuta MV i koja imaju tzv. „krut“ grudni koš, kod kojih može doći do brze progresije i razvoja tenzionog pneumotoraksa, pomeranja senke medijatinuma kontralateralno, što sve zajedno može za posledicu imati pojavu srčanog zastoja (39). U izuzetno retkim slučajevima, moguć je razvoj i intravaskularne vazdušne embolije, koja je, po pravilu, fatalnog ishoda (56).

PIE je obično prva manifestacija "air leak"-a, nastaje prodorom vazduha u intersticijum, odakle se može širiti duž limfnih sudova i perivaskularnih prostora, i znak je upozorenja na mogući dalji razvoj pneumotoraksa i/ili pneumomedijastinuma. Na RTG snimku PIE ima karakterističan izgled mehurića vazduha, koji se pružaju duž bronhovaskularnog crteža, od hilusa ka periferiji (Sl. 12) (2, 39, 40, 42, 56). PIE najčešće zahvata oba plućna krila, ali moguća je i unilateralna, čak i lobarna distribucija (56). U retkim slučajevima, PIE može dati i izgled velike vazduhom ispunjene cistične mase sa pojavom "mass" efekta, što pogoršava kliničku sliku RD. Perzistentni PIE može ličiti na

hipertransparentne plućne mase, kao što je kongenitalni lobarni emfizem (CLE) i kongenitalna cistična adenomatozna malformacija (CCAM). Kod nedonoščadi na MV, PIE često progredira u tenzioni pneumotoraks koji zahteva hitnu dekompresiju grudnog koša. Značajna je razlika u terapijskom pristupu PIE i tenzionom pneumotoraksu. Za razliku od tenzionog pneumotoraksa koji se leči postavljanjem torakalnog drena, PIE ne može biti dreniran i može da dovede do ekstenzivnog oštećenja pluća (42).

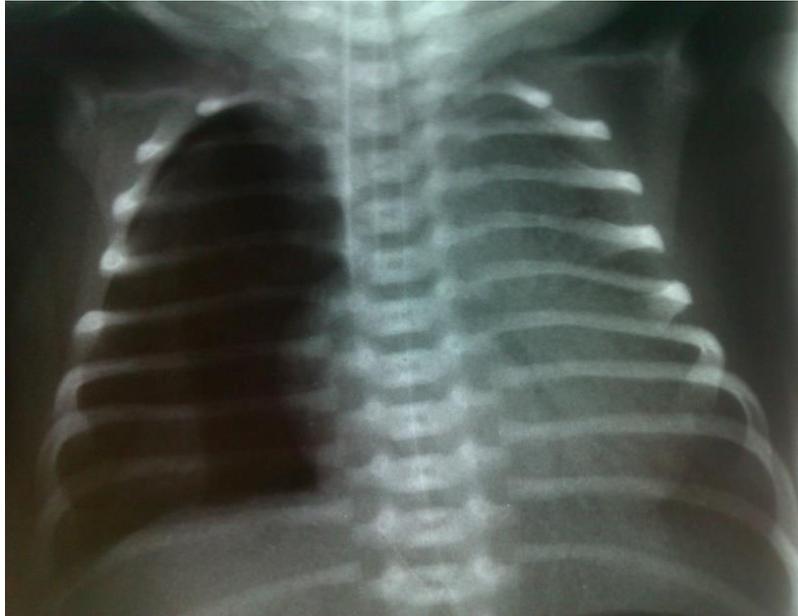


Sl. 12. Desnostrani PIE kod novorođenčeta. RTG slika tzv. „mehurića vazduha“ koji se pružaju duž bronhovaskularnog crteža, od desnog hilusa ka periferiji; znaci hiperinflacije desnog hemitoraksa uz zaravnjenu desnu hemidijafragmu. Preuzeto sa:

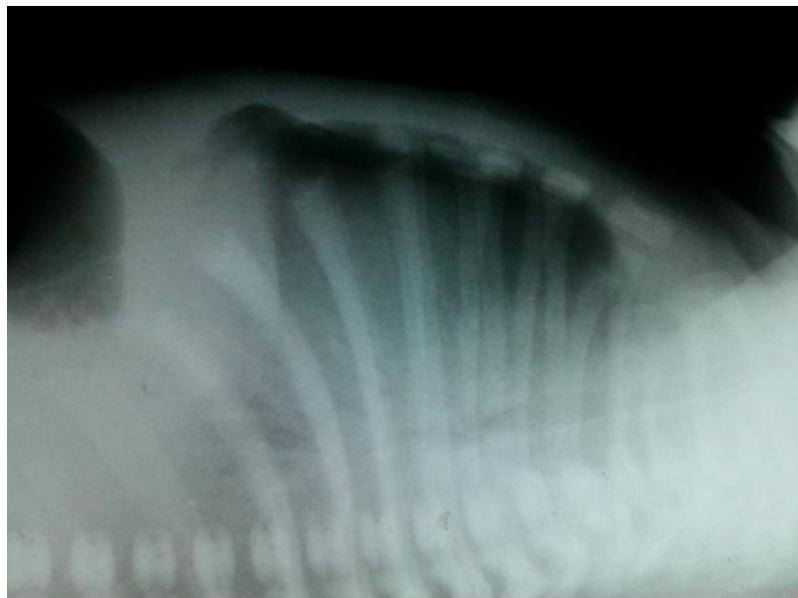
<http://www.virtualpediatrichospital.org/providers/PAP/NeonatalChestCapt/PIEBPD16.shtml>

Pneumotoraks označava prisustvo vazduha u pleuralnom prostoru. **Spontani pneumotoraks** nastaje ulaskom vazduha iz bronhija u pleuralni prostor kroz defekt na visceralnoj pleuri. Takođe, postoji i **traumatski pneumotoraks**, koji nastaje nakon povrede visceralne i/ili parijetalne pleure, i **arteficijalni tj. jatrogeni pneumotoraks**, koji je uzrokovan nekim dijagnostičkim ili terapijskim procedurama. U zavisnosti od toga da li se

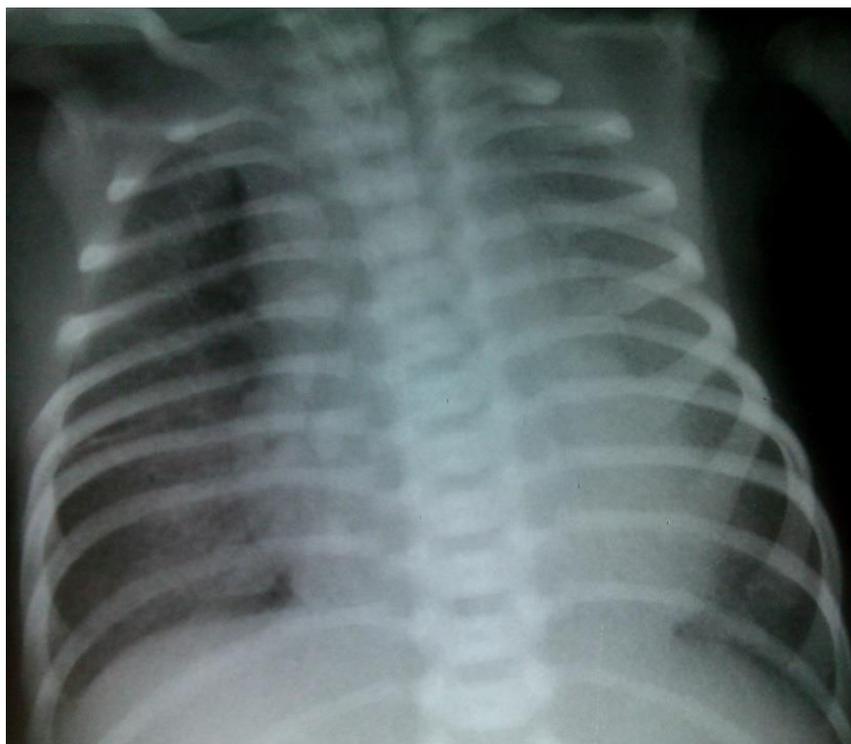
defekt, kroz koji ulazi vazduh u pleuralni prostor, nalazi na parijetalnoj ili visceralnoj pleuri, razlikujemo **spoljašnji i unutrašnji pneumotoraks**. Ukoliko je defekt na pleuri stalno otvoren, onda se takav pneumotoraks označava kao **otvoren**, a ukoliko se nakon ulaska vazduha u pleuralni prostor defekt zatvori, onda je to **zatvoren pneumotoraks**. **Ventilni pneumotoraks** karakteriše defekt na pleuri koji se otvara i zatvara. Kod unutrašnjeg ventilnog pneumotoraksa, vazduh u inspirijumu ulazi kroz defekt u pleuralni prostor, ali pri ekspirijumu ne može da izađe iz njega zbog kolapsa pluća. Na taj način se kod ventilnog pneumotoraksa, pri svakom inspirijumu povećava količina vazduha u pleuralnom prostoru i stvara se **tenzioni pneumotoraks**. U zavisnosti koliki deo pleuralnog prostora zauzima vazduh, razlikujemo **potpuni ili totalni pneumotoraks i delimični ili parcijalni pneumotoraks**. Na RTG snimku, kod potpunog pneumotoraksa ceo hemitoraks je proširen i produbljen, međurebarni prostori su prošireni, dijafragma je potisnuta naniže i zaravnjena (aplatirana) ili stubom vazduha ugnuta, sa konkavitom naviše. U zahvaćenom hemitoraksu prisutno je avaskularno rasvetljenje koje je od kolabiranog plućnog krila odvojeno oštrom linijom – *linija pneumotoraksa*, koja odgovara tangencijalno pogođenoj visceralnoj pleuri. Srce i ostale strukture medijastinuma su pomerene kontralateralno (na zdravu stranu) (Sl. 13). Kod parcijalnog pneumotoraksa, rasvetljenje vazdušnog sadržaja se nalazi samo u jednom delu pleuralnog prostora i nastaje npr. kod postojanja athezija između dva pleuralna lista, na mestu na kom se formira parcijalni pneumotoraks (zbog čega se neziva još i ućaureni pneumotoraks). Athezije u tom slučaju sprečavaju potpuni kolaps zahvaćenog plućnog krila (62, 63).



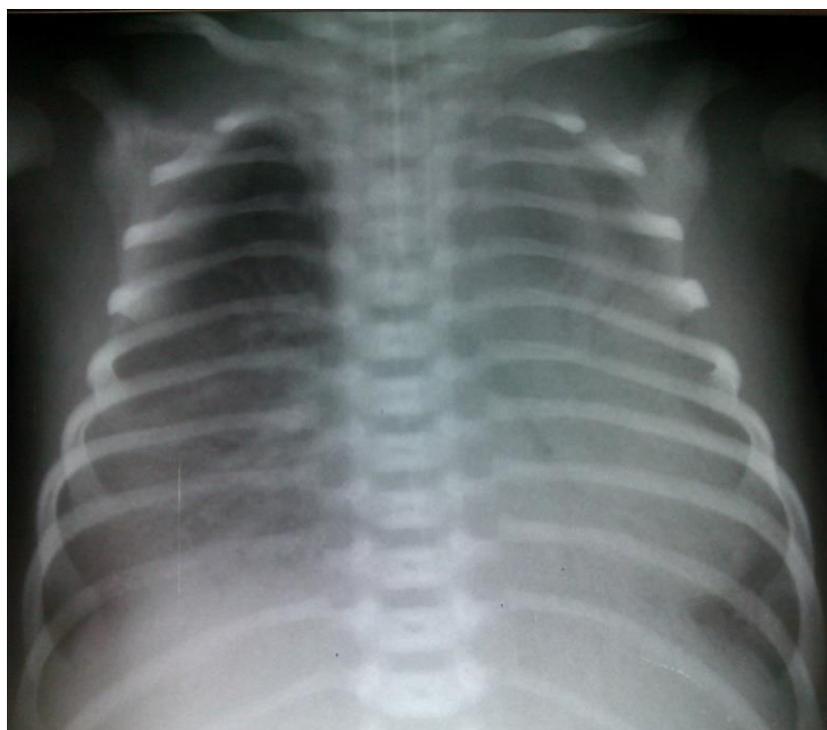
Sl. 13. RTG snima pluća nedonoščeta (AP projekcija): veliki desnostrani parcijalni pneumotoraks: povećan volumen desnog hemitoraksa sa proširenim međurebranim prostorima, desna hemidijafragma aplatirana, avaskularno rasvetljenje u desnom hemitoraksu sa karakterističnom tzv. linijom pneumotoraksa, srčano-timusna senka pomerena u levu stranu. Nedonošče je zbog prisutnih izraženih kliničkih i RTG znakova RDS-a prethodno primilo egzogeni surfaktant endotrahealno, mehanički je ventilirano od trenutka prijema na OINT (evidentno prisustvo endotrahealnog tubusa na RTG snimku), te se, kao komplikacija, razvio desnostrani pneumotoraks.



Sl. 14. Desni profilni RTG snimak istog nedonoščeta koji je načinjen oko 20 minuta nakon inicijalnog RTG snimka u AP projekciji. Na snimku se vidi prisustvo vazdušnog rasvetljenja u hemitoraksu retrosternalno (ležeći položaj pri snimanju). Terapija pneumotoraksa bila je konzervativna: nedonošče postavljeno u položaj ležanja na desni bok.



Sl. 15. RTG snimak pluća (AP projekcija) istog nedonoščeta koji je načinjen oko 3h nakon inicijalnog snimka i postavljanja nedonoščeta u ležeći položaj na desnom boku. Na RTG snimku pluća se vidi praktično potpuna reekspanzija desnog plućnog krila uz zaostajanje malog parcijalnog pneumotoraksa.

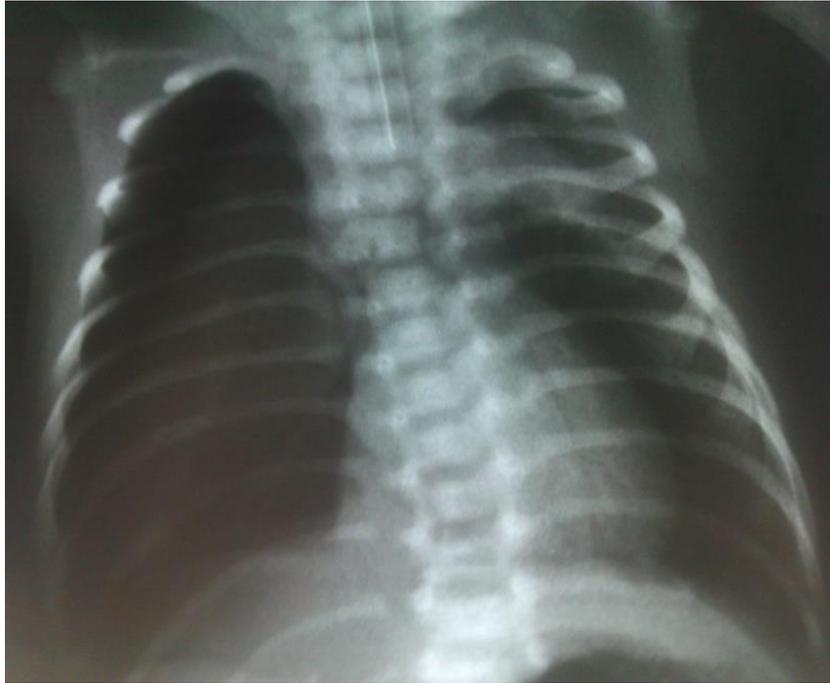


Sl. 16. Kontrolni RTG snimak pluća (AP projekcija) istog nedonoščeta koji je načinjen dva dana nakon pojave većeg desnostranog pneumotoraksa i nakon aplikacije surfaktanta: desno plućno krilo potpuno reekspandirano, suspektan diskretan pneumotoraks desno apikalno, obostrano znaci RDS-a III stepena sa mestimičnim zonama alveolarne kondenzacije plućnog parenhima, najizraženije desno, u srednjem i donjem plućnom polju, dok je gornje plućno polje dobro aerisano.

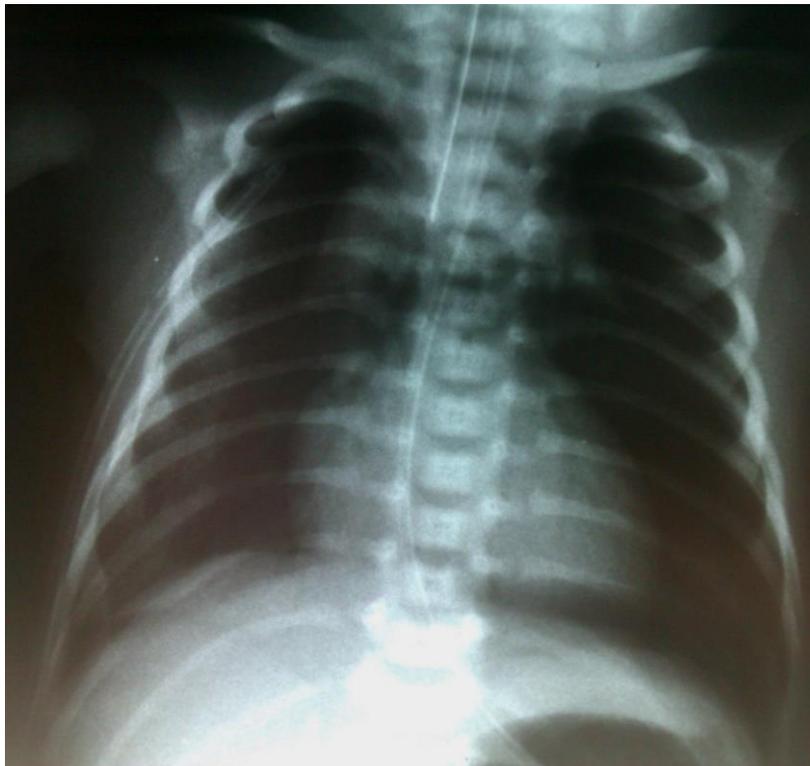
Radiografska detekcija pneumotoraksa kod novorođenčeta je ponekad izrazito teška, naročito ukoliko je anteriorno lociran. U takvim „nejasnim“ slučajevima od velikog značaja je uočavanje diskretne razlike u transparentiji desnog i levog hemitoraksa i uočavanje oštrije definisane granice između plućnog krila i medijastinuma, ili dijafragme, na strani pneumotoraksa (40). Ponekad, kod sumnje na postojanje pneumotoraksa, treba načiniti profilni RTG snimak strane na kojoj je suspektan pneumotoraks, i na taj način će se, naročito u slučaju manjih parcijalnih pneumotoraksa, vazduh pozicionirati u najvišim tačkama pleuralnog prostora (ako je novorođenče u ležećem položaju, onda će se pneumotoraks videti retrosternalno) (Sl. 13) (56).

Tenzioni pneumotoraks je česta komplikacija kod novorođenčadi na ventilaciji pozitivnim pritiskom (PPV) (2, 39, 40, 56). Pneumotoraks može da se razvije i kao posledica prethodne resuscitacije – jatrogeni pneumotoraks (56). Manji parcijalni pneumotoraks se leči pozicioniranjem deteta u ležeći položaj na boku bolesne strane, dok tenzioni pneumotoraks zahteva hitnu dekompresiju postavljanjem torakalnog drena (40).

Slike 14 i 15 prikazuju kontrolne RTG snimke kod nedonoščeta sa većim desnostranim parcijalnim pneumotoraksom koji je lečen postavljanjem novorođenčeta u položaj ležeći na desnom boku. Dok su na slikama 16, 17, 18 i 19 prikazni RTG snimci kojim je postavljena dijagnoza obostranog pneumotoraksa, kao i kontrolni RTG snimci, koji su načinjeni nakon plasiranja torakalnih drenova, prvo sa desne strane, a potom i sa leve strane, nakon čega je došlo do reekspanzije oba plućna krila, uz diskretan pneumotoraks vidljiv obostrano na poslednjem RTG snimku.



Sl. 16. RTG snimak pluća nedonoščeta (AP projekcija), koje je na MV. RTG snimak je načinjen zbog respiratornog pogoršanja (pad SaO₂ na 70%); RTG znaci obostranog pneumotoraksa.



Sl. 17. Kontrolni RTG snimak (AP projekcija) istog nedonoščeta, koji je načinjen oko 15 minuta nakon plasiranja prvog torakalnog drena (sa desne strane). Vidi se parcijalna reekspanzija desnog plućnog krila, uz i dalje prisutan i pneumotoraks sa leve strane. Takođe evidentno je i prisustvo endotrahealnog tubusa i nazogastrične sonde.

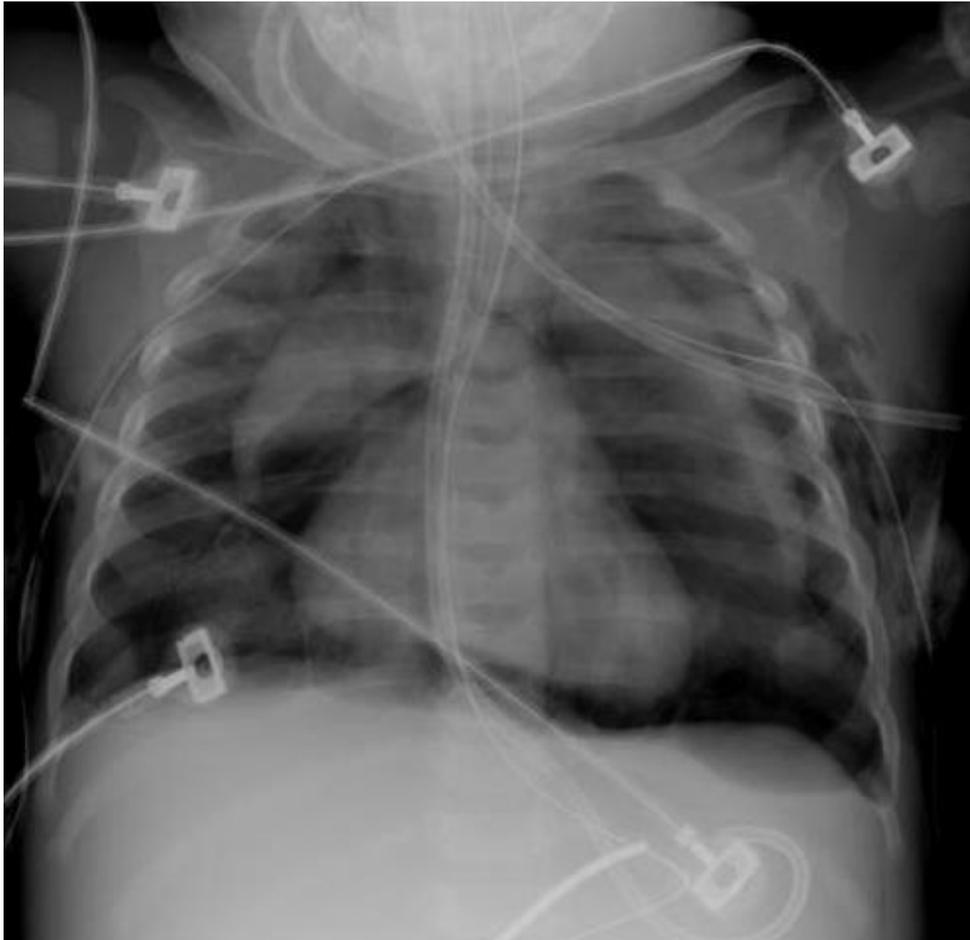


Sl. 18. Drugi kontrolni RTG snimak pluća (AP projekcija) koji je načinjen oko 1,5h nakon postavljanja torakalnog drena desno: desno plućno krilo većim delom ekspanzirano, dok se sa leve strane vidi minimalna reekspanzija levog plućnog krila.



Sl. 19. Kontrolni RTG snimak pluća (AP projekcija) koji je načinjen oko 4h nakon pojave obostranog pneumotoraksa i nakon postavljanja drugog torakalnog drena (sa leve strane): vidi se praktično potpuna reekspanzija oba plućna krila uz diskretan pneumotoraks obostrano.

U medijastinumu se vazduh, u vidu pneumomedijastinuma, nakuplja anteriorno, okružujući timus i pomerajući pleuru lateralno, ali može se nakupljati i iza srca i u donjem plućnom ligamentu i tim putem zahvatiti i peritoneum, sa razvojem pneumoperitoneuma. Na RTG snimku, pneumomedijastinum se vidi kao jasna linija rasvetljenja koja okružuje timus, ili gradi „pojas“ rasvetljenja oko srčane senke (Sl. 20) (56).



Sl. 20. RTG snimak pluća novorođenčeta: Karakterističan znak „jedra jedrilice“ (eng. "spinnaker sign") ili znak „anđeoskih krila“ (eng. "angel wing sign") kao znak pneumomedijastinuma, koji je posledica odizanja režnjeva timusa lateralno nakupljenim vazduhom u medijastinumu. Preuzeto sa:

<https://radiopaedia.org/articles/spinnaker-sign>

1. 5. 2. 6. LEČENJE RESPIRATORNOG DISTRES SINDROMA

Pored ranije navedenih antenatalnih mera za prevenciju razvoja RDS-a, u zbrinjavanju i lečenju novorođenčeta sa kliničkom slikom RDS-a od presudnog značaja su mere koje se sprovode u porođajnoj sali, neposredno nakon rođenja novorođenčeta, primena egzogenog surfaktanta, kiseonika i odgovarajućih mera respiratorne podrške, kao i suportativne mere (1, 2, 25, 34, 38, 41, 51, 61).

Odmah po rođenju, nedonošče se smešta u toplu sredinu, u kojoj se po potrebi sprovode mere resuscitacije (38). Treba voditi računa o tome da li su prohodni disajni putevi, i po potrebi ih osloboditi, registrovati da li su disanje i cirkulacija novorođenčeta adekvatni. Održavanje adekvatne temperature sredine u kojoj se nedonošče nalazi je od velikog značaja, jer uslovi hipotermije mogu da pogoršaju kliničku sliku RDS-a (51). Pupčanik se preseca oko 30 - 45 s nakon rođenja, i ovo tzv. „odloženo presecanje pupčanika“, za posledicu ima veći hematokrit novorođenčeta, manju potrebu za transfuzijom krvnih elemenata, kao i smanjenje učestalosti ICH (38). Nakon presecanja pupčanika, nedonošče (a naročito nedonoščad GS ispod 28 nedelja) se umotava u plastične materijale i na taj način se sprečava gubitak toplote. Čist kiseonik, odnosno 100% kiseonik, ovako nezrelim novorođenčićima može biti štetan, te se primenjuje topao, ovlažen kiseonik (preko nazalnih kanila ili hood-a) sa podešenim vrednostima frakcije udahnutog kiseonika (FiO_2) i uz praćenje vrednosti SaO_2 sve vreme, pomoću uređaja za pulsnu oksimetriju. Potreba za progresivnim povećanjem FiO_2 da bi se postigla SaO_2 od 90-92% kod nedonoščeta, odnosno SaO_2 od 94-96% kod ročnog novorođenčeta, predstavlja važan pokazatelj težine i napredovanja RDS-a, i indikator je neophodnosti intubacije i MV novorođenčeta (51). Takođe, sve vreme je neophodno održavati ravnotežu elektrolita, telesnih tečnosti i vrednosti glukoze i kalcijuma u krvi (1, 38, 41, 51). Hematokrit novorođenčeta sa RDS-om treba da bude iznad 40%, ali ne veći od 75%. Kod svih nedonoščića sa RDS-om, u terapiju se uvode i antibiotici širokog spektra (51).

Terapija egzogenim surfaktantom se od početka devedesetih godina XX veka smatra bezbednom i efikasnom terapijom kod insuficijencije surfaktanta uzrokovane nezrelošću (61). Primena egzogenog surfaktanta, kako u profilaksi, tako i u terapiji klinički razvijenog RDS-a, pokazala se kao terapija koja smanjuje mortalitet novorođenčadi, učestalost PIE i pneumotoraksa i smanjuje rizik od nastanka BPD (2, 38, 41, 61).

Tabela 3. Preporučene doze prirodnih i sintetičkih preparata surfaktanta i sadržaj fosfolipida u preporučenoj dozi prema Američkom udruženju pedijatarata (61).

PREPARAT SURFAKTANTA	PREPORUČENA DOZA	FOSFOLIPIDI PO DOZI
PRIRODNI:		
Beractant (Survanta)	4 ml/kg	100 mg/kg
Calfactant (Infasurf)	3 ml/kg	105 mg/kg
Poractant (Curosurf)	2,5 ml/kg i 1,25 ml/kg	100-200 mg/kg i 100 mg/kg
SINTETIČKI		
Colfosceril (Exosurf)	5 ml/kg	67,5 mg/kg
Lucinactant (Surfaxin)	5,8 ml/kg	175 mg/kg

Na tržištu trenutno postoje **prirodni i sintetički preparati egzogenog surfaktanta**. Od prirodnih preparata to su derivati govedeg i svinjskog surfaktanta: Beractant (Survanta, Abbvie Inc, North Chicago, IL), ekstrakt iz govedih pluća, Calfactant (Infasurf, ONY Inc, Amherst, NY), lavaž telećih pluća i Poractant (Curosurf, Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy), ekstrakt iz svinjskih pluća. Svi navedni prirodni preparati surfaktanta sadrže dipalmitoilfosfatidilholin i fosfatidilglicerol, 0,1% apoproteina C, dok apoproteina B u Beractantu ima <0,1%, u Calfactantu 0,7%, a u Poractantu 0,6%. Među sintetičkim preparatima surfaktanta postoje: Colfosceril (Exosurf, GlaxoSmithKline, Middlesex, UK), čiji sastav u celini predstavlja dipalmitoilfosfatidilholin, bez apoproteina, i Lucinactant (Surfaxin,

Discovery Laboratories, Warrington, PA), koji sadrži dipalmitoilfosfatidilholin i palmitoiloleilfosfatidilglicerol i KL4 peptid kao apoprotein B. Preporučene doze prirodnih i sintetičkih preparata surfaktanta prikazane su u Tabeli 3 (61).

Egzogeni surfaktant aplikuje se endotrahealno, pomoću endotrahealnog katetera. Distalni kraj katetera se postavlja u traheju, dok se na proksimalni kraj stavlja nastavak koji ima dva kraja. Preko jednog kraja katetera se ubrizgava preparat surfaktanta, dok se istovremeno balonom vrši ventilacija novorođenčeta preko drugog kraja nastavka. Kod intubirane novorođenčadi endotrahealni kateter se uvodi kroz postavljeni endotrahealni tubus (61).

Prema savremenim protokolima, smatra se da profilaktičku primenu surfaktanta treba razmotriti samo kod ekstremne nedonoščadi, pri tome treba uzeti u obzir i eventualno primenjenu antenatalnu terapiju KS, dok, kod većine ostale nedonoščadi, po rođenju, i sa prisutnim kliničkim znacima RDS-a, treba započeti ventilaciju nazalnim CPAP-om, a surfaktant aplikovati ukoliko dođe do razvoja kliničkih indikacija i to unutar 1 - 2h po rođenju. Po potrebi treba razmotriti davanje druge doze surfaktanta, u zavisnosti od daljeg razvoja kliničke slike (38).

Savremena preporuka je primena tzv. INSURE tehnike u lečenju RDS-a. **INSURE** tehnika podrazumeva inttubaciju novorođenčeta, primenu egzogenog surfaktanta i, ili kratkotrajnu MV, ili ekstubaciju novorođenčeta i dalju neinvazivnu ventilaciju po tipu nCPAP-a. Kod novorođenčadi, kod koje je primenjena INSURE tehnika lečenja, manja je učestalost pojave tzv. „curenja vazduha“ tj, PIE, pneumotoraksa i hronične bolesti pluća (41, 61, 64, 65).

1. 5. 2. 7. MEHANIČKA VENTILACIJA NOVOROĐENČADI

Mehanička ventilacija (MV) i izlaganje novorođenčeta kiseoniku izazivaju oštećenje pluća. Antenatalna terapija KS i primena egzogenog surfaktanta smanjuju potrebu za dodatnim kiseonikom. Oštećenja pluća kiseonikom se mogu redukovati pažljivim praćenjem vrednosti PO_2 u gasnim analizama krvi (poželjno je da PO_2 bude između 50 i 70 mmHg, odnosno između 6,6 i 9,3 kPa) i praćenjem vrednosti SaO_2 . Primena MV narušava strukturu nezrelih pluća, remeti normalan razvoj pluća i aktivira brojne inflamatorne procese koji dodatno produbljuju nastala oštećenja pluća. Iako je utvrđena veza između MV i povrede pluća, određeni vidovi MV izazivaju veće oštećenje pluća od drugih. Nezrela pluća, koja su deficitarna u količini surfaktanta, su posebno osetljiva na MV-u. Štetni efekat MV na pluća nedonoščeta pre svega je posledica efekta volumena, a u manjoj meri efekta pritiska MV. Iz tog razloga, glavna strategija u ventilisanju novorođenčadi i prevenciji razvoja hronične bolesti pluća, jeste izbegavanje prekomerne inflacije pluća, korišćenjem najmanjeg mogućeg disajnog volumena (66).

Svi savremeni oblici MV su podeljeni u tri vrste (67):

- **Volumenom-kontrolisana (VC);**
- **Pritiskom-kontrolisana (PC);**
- **Spontani/asistirani oblik MV.**

VC i PC oblici MV predstavljaju tzv. zadate, ili mandatorne, oblike MV. Kod zadate ventilacije, postoji mogućnost definisanja vremena početka inspirijuma i vremena početka ekspirijuma. Takođe, inspirijum može inicirati bolesnik ili aparat, odnosno postoji mogućnost izbora dva tipa ventilacije: *patient-triggered (eng)* i *machine-triggered (eng)* disanje. U prvom slučaju inspirijum inicira bolesnik, koji samostalno diše, ali nedovoljno za adekvatnu razmenu gasova. Tada aparat detektuje inspiratorni pokušaj i započinje inspirijum. U

zavisnosti od senzitivnosti detektora aparata, postoji određeni prag na koji aparat reaguje i potom primenjuje određeni, prethodno zadati udisaj. Kod bolesnika kod kojih nema disajne aktivnosti, inspirijum inicira aparat (machine triggered) i kod ovog oblika MV podešava se početak i vreme trajanja inspirijuma, frekvencija disanja, vremenski odnos inspirijum/ekspirijum. Takođe, MV daje mogućnost izbora početka ekspirijuma i to na dva načina: *flow-cycled (eng)* i *time-cycled (eng)*. Kod prvog načina vreme početka ekspirijuma zavisi od disanja i svojstva pluća bolesnika, inspiratorna faza se završava kada inspiratorni protok vazduha dostigne prethodno definisanu vrednost. To znači da od bolesnika zavisi početak ekspiratorne faze. U drugom slučaju, definisano vreme trajanja inspirijuma određuje početak ekspirijuma i bolesnik nema nikakav, ili ima minimalni uticaj na dužinu trajanja inspiratorne faze.

Kod volumenom-kontrolisanih oblika MV, zadaje se disajni volumen, broj respiracija u minuti i brzina protoka vazduha. U ovu vrstu MV spadaju: VC-CMV (eng. volume control – continuous mandatory ventilation), VC-AC (eng. volume control – assist control), VC-SIMV (eng. volume control synchronized intermittent mandatory ventilation) i VC-MMV (eng. volume control – mandatory minute volumen).

Kod pritiskom-kontrolisane MV, dva nivoa pritiska se održavaju konstantnim, donji pritisak - PEEP (pozitivni end-ekspiratorni pritisak; *eng. positive end-expiratory pressure*) i gornji pritisak – PIP (vršni inspiratorni pritisak; *eng. peak inspiratory pressure*). Osim PEEP i PIP vrednosti, može da se zadaje i broj respiracija u minuti. Disajni volumen zavisi od razlike između zadatog gornjeg i donjeg pritiska (PEEP i PIP), disajnih pokušaja bolesnika, kao i svojstava pluća. Gornji pritisak se može povećati i na taj način uticati na disajni volumen. U neonatologiji, promenom protoka vazduha postiže se podešavanje vrednosti gornjeg pritiska. Vreme trajanja inspiratorne faze (T_i) se zadaje. Kod pritiskom-kontrolisane MV, gornji pritisak PIP se održava toliko vremena koliko je zadato vreme T_i . Vreme sledećeg zadatog

udisaja zavisi od broja zadatih respiracija u minuti (RR) i vremena trajanja inspirijuma (Ti), što se koristi kod PC-PSV. Ukoliko svojstva pluća, otpor i komplijansa, variraju tokom MV, to ima uticaja samo na primenjeni disajni volumen, dok pritisak ostaje konstantan. Modifikovani oblik pritiskom-kontrolisane MV je tzv. volumen-garantovana ventilacija (eng. volume guarantee, VG). Tu spadaju PC-SIMV (pressure control – synchronized intermittent mandatory ventilation), PC-AC (eng. pressure control – assist control), PC-CMV (eng. pressure control – continuous mandatory ventilation) i PC-PSV (eng. pressure control – pressure support ventilation). Kod ove vrste VC MV, uvek se primenjuje prethodno zadati disajni volumen. Kada se otpor i komplijansa pluća menjaju, pritisak se postepeno koriguje, da bi se isporučio zadati disajni volumen.

Kod spontanog/asistirano oblika ventilacije, bolesnik obavlja samostalno većinu respiracija. Vrednost pritiska PEEP, na kojem se odvija spontano disanje, se može podešavati. U svim oblicima spontane ventilacije, spontane respiracije bolesnika mogu biti potpomognute aparatom. Kod ovog vida ventilacije omogućeno je dodatno pomaganje u vidu dodatnog pritiska (eng. pressure support, PS) i dodatnog volumena (eng. volume support, VS).

U oblike sponatane ventilacije spadaju: SPN CPAP (PS i VS) - eng. spontaneous continuous positive airway pressure i SPN PPS – eng. spontaneous proportional pressure support.

Za ventilaciju novorođenčadi koriste se i sledeći posebni oblici:

- **SPN-CPAP** (eng. spontaneous continuous positive airway pressure) omogućava da bolesnik spontano diše na nivou PEEP. U poređenju sa atmosferskim pritiskom, pritisak vazduha tokom celog respiratornog ciklusa je povećan. Pruža mogućnost podešavanja broja zadatih respiracija, kao i konstantnog pritiska zadatih respiracija i dužine njihovog trajanja.

- **PC-HFO** (eng. pressure control high frequency oscillation) je oblik pritiskom-kontrolisane MV kojom se obezbeđuje veliki broj malih, brzih zadatih udara pod pritiskom koji je jednak vrednosti srednjeg pritiska koji se zadaje aparatu (P_{mean}). Aparatu se zadaje i frekvencija oscilacija u minuti. Na ovaj način obezbeđeni disajni volumeni su u okvirima volumena mrtvog prostora i njima se može vršiti razmena gasova u plućima, iako se doprema relativno mali disajni volumen. Tokom celog disajnog ciklusa moguće je spontano disanje bolesnika.
- **PC-MMV** (eng. pressure control mandatory minute volume) obezbeđuje da bolesnik uvek primi zadati minutni volumen vadauha. Sve vreme bolesnik može spontano da diše na PEEP nivou, ali ukoliko su spontane respiracije bolesnika nedovoljne za postizanje minutnog volumena, koji je zadat, onda aparat inicira inspirijum, koji se sinhronizuje sa spontanim respiracijama bolesnika. Zadaje se i broj respiracija u minuti koje bolesnik mora da ostvari spontano, ili uz pomoć aparata. Tokom spontanog disanja na PEEP nivou, bolesnik može biti potpomognut dodatnim pritiskom.

Razvijanjem i uvođenjem pojedinih oblika MV (kao što su PC-SIMV, PC-PSV, PC-CMV, PC-HFOV), kao i neinvazivne MV (NeMV) u vidu nazalnog CPAP (nCPAP) u lečenju RDS-a, značajno je smanjena smrtnost novorođenčadi (64). Prvi izbor u respiratornoj podršci novorođenčadi, i alternativa intubaciji i MV, danas je nCPAP, naročito kod ekstremno nezrele novorođenčadi. Preporuka je da se novorođenče sa razvijenim znacima RDS-a, po rođenju, stavi na NeMV po tipu nCPAP, potom kratkotrajno intubira, aplikuje egzogeni surfaktant, ekstubira i vrati na NeMV po tipu nCPAP ukoliko je to moguće (tzv. INSURE princip terapije RDS-a). Na taj način smanjuje se potreba za MV-om novorođenčeta, a time se smanjuje oštećenje pluća i verovatnoća razvoje hronične bolesti pluća (38, 41, 64, 65, 68-70).

Indikacije za postavljanje novorođenčeta na NeMV po tipu nCPAP su Silverman skor > 6 , $FiO_2 > 0,4$. Ukoliko se ovim modalitetom ventilacije ne postiže adekvatna saturacija krvi kiseonikom, tada se uvode agresivniji vidovi NeMV, kao što je IMV (eng. intermittent mandatory ventilation). U slučaju IMV, ukoliko se koristi mod da bolesnik inicira inspirijum, onda se radi o sinhronizovanoj intermitentnoj zadatoj ventilaciji (SIMV, eng. synchronized intermittent mandatory ventilation) ili asistiranom kontrolisanom načinu ventilacije (ACMV, eng. assist control mode ventilation). CPAP se smatra neadekvatnim oblikom ventilacije kada se uz $FiO_2 > 0,6$ ne postiže adekvatna SaO_2 (51).

Teorijski, smatra se da upotreba MV po tipu HFOV ima manje štetne posledica na plućni parenhim nedonoščeta u odnosu na konvencionalnu MV, kao i da smanjuje učestalost pojave hronične plućne bolesti. Iako ne postoje sigurni dokazi vezani za manju štetnost HFOV, podaci govore da se u svetu, kod jednog od pet nedonoščadi veoma male PM, u nekom momentu lečenja u NJINT, primenjuje ovaj vid MV (71).

Postoji savremena tendencija izbegavanja intubacije i MV novorođenčeta, korišćenjem neinvazivnih vidova ventilacije, kao što su nCPAP, nIPPV (eng. nasal intermittent positive airway pressure), nHFO ventilacije, i ventilacija preko nazalnih kanila. U čak do oko 60% slučajeva NeMV nije uspešna, a na to utiče GS novorođenčeta, PM, težina RDS-a, kao i vrsta prethodno primenjene NeMV, te se novorođenče endotrahealno intubira i stavlja na neki od oblika MV. MV, bez obzira da li je kratkotrajna ili je primenjivana duži vremenski period, a kojom se na nezrela pluća deluje velikim vazдушnim pritiskom i velikim disajnim volumenima, dovodi do oštećenja ne samo pluća, nego i drugih organa, kao što je mozak, i izaziva se niz inflamatornih reakcija koje dodatno pogoršavaju nastala oštećenja (72). Cilj ventilisanja novorođenčeta sa RDS-om jeste sprečiti atelektazu, ali i prekomernu distenziju pluća (2).

1. 5. 3. BRONHOPULMONALNA DISPLAZIJA

Termin bronhopulmonalna displazija (BPD) uveden je davne 1967. godine i označava hroničnu plućnu bolest koja se javlja kod nedonoščadi koja su imala RDS i lečena su MV-om pozitivnim pritiskom i kiseonikom (2). U etiologiji BPD leži kombinacija uticaja barotraume, toksičnosti kiseonika, infekcije, deficijencije antioksidansima i izmenjen inflamatorni odgovor u nezrelim plućima nedonoščeta (42). Primena antenatalnih KS, kao i egzogenog surfaktanta, savremenih metoda MV i oksigenoterapije, dovela je do smanjenja mortaliteta nedonoščadi, ali je istovremeno dovela do povećanog preživljavanja ekstremno prevremeno rođene novorođenčadi i do povećanja učestalosti razvoja hronične plućne bolesti, odnosno BPD (2, 39, 40, 66, 72).

Klinička dijagnoza BPD bazira se na postojanju RTG znakova hronične plućne bolesti, uz postojanje kontinuirane potrebe za kiseonikom do 28. dana života, odnosno do 36. postkonceptualne nedelje (40).

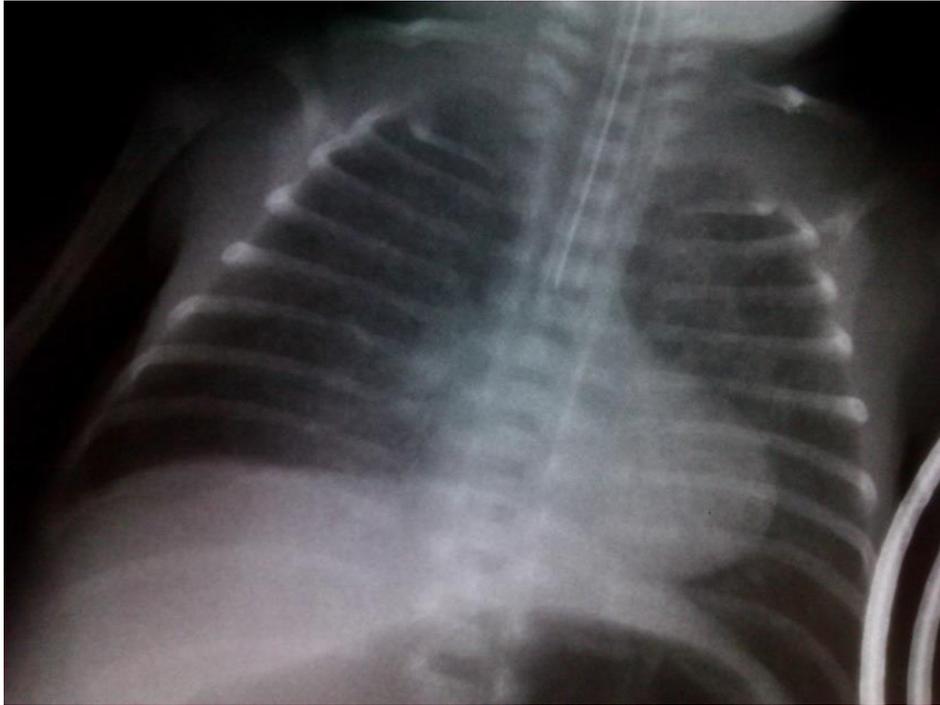
Karakteristični RTG znaci BPD obuhvataju iregularno, difuzno zadebljanje intersticijuma, sa blagim, ili umereno izraženim zonama rasvetljenja, odnosno hiperinflacije pluća (Sl. 21). RTG promene kod BPD nastaju postepeno. U potpuno razvijenoj fazi postoji generalizovana hiperinflacija sa velikim cističnim zonama, atelektazom i fibrozom. Srčana senka je obično uvećana usled opterećenja desne komore i razvoja hroničnog plućnog srca (2, 40, 42).



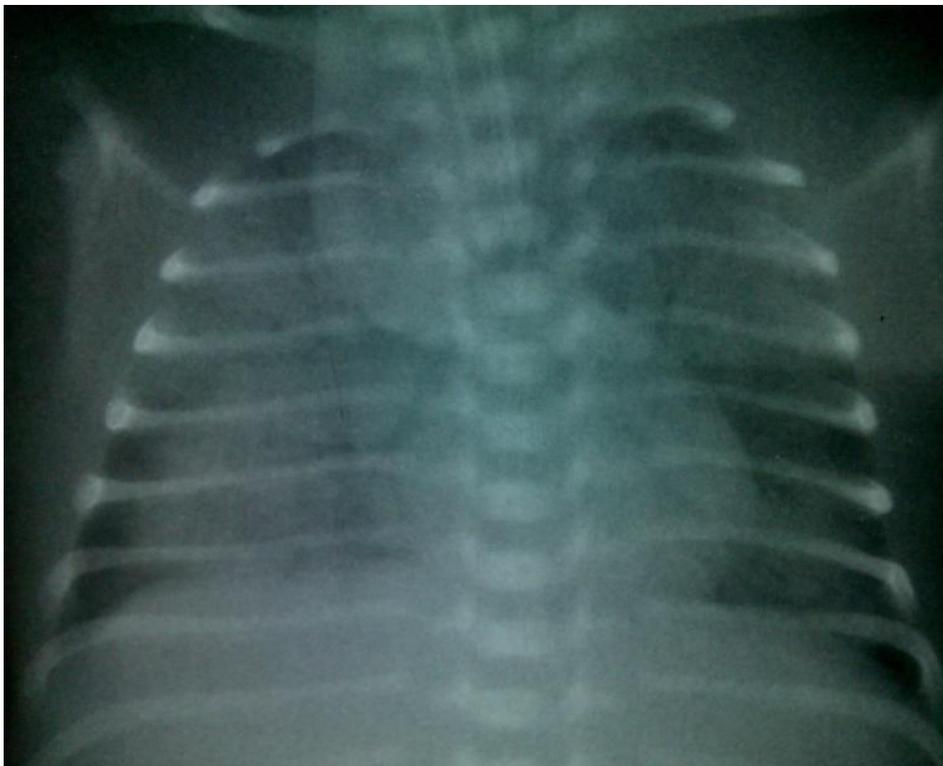
Sl. 21. RTG snimak muškog nedonoščeta (AP projekcija) sa dijagnozom BPD (GS 25, PM 840 g, MV - HFOV i PC-SIMV, uz FiO_2 sve vreme iznad 50%). Po rođenju aplikovan surfaktant. Difuzno je izražen intersticijalni plućni srtež koji je iregularan, grub, uz mestimične zone rasvetljenja plućnog parenhima, koje odgovaraju zonama hiperinflacije. Oba hemitoraksa sa znacima hiperinflacije. Evidentno je prisustvo endotrahealnog tubusa.

1. 5. 4. PLUĆNA HEMORAGIJA

Plućna hemoragija (PH) predstavlja težak oblik plućnog edema koje se klinički manifestuje naglim respiratornim pogoršanjem (obično nakon perioda klinički stabilnog stanja) kod novorođenčeta sa dijagnozom RDS-a. Dijagnoza se obično postavlja klinički, jer zbog krvarenja u disajnim putevima dolazi do pojave manje ili veće količine hemoragičnog sadržaja koji se dobija aspiracijom iz endotrahealnog tubusa. RTG slika plućne hemoragije nije specifična. Može se radiografski manifestovati od vrlo diskretnih, homogenih, simetričnih mrljastih zasenčenja plućnog parenhima, do potpunog zasenčenja jednog ili oba plućna krila (Sl. 22 i Sl. 23) (39, 40, 42, 56).



Sl. 22. RTG snimak muškog nedonoščeta (AP projekcija). GS 29 4/7, PM 740 g. Na MV PC-SIMV, FiO₂ 45%. Primilo egzogeni surfaktant. Klinički postavljena dijagnoza PH: naglo respiratorno pogoršanje uz dobijanje hemoragičnog sadržaja na endotrachealni tubus, nakon čega je načinjen RTG snimak.



Sl. 23. RTG snimak muškog nedonoščeta (AP projekcija). GS 27, PM 1040 g. Na MV PC-SIMV, potom HFOV, uz FiO₂ 35-90%. Primilo egzogeni surfaktant. Klinički postavljena dijagnoza PH: naglo respiratorno pogoršanje uz dobijanje hemoragičnog sadržaja na endotrachealni tubus, nakon čega je načinjen RTG snimak.

1. 5. 5. RESPIRATORNE BOLESTI KOD ROČNE NOVOROĐENČADI

Najčešće respiratorne bolesti kod ročne novorođenčadi su (39, 40, 42, 56):

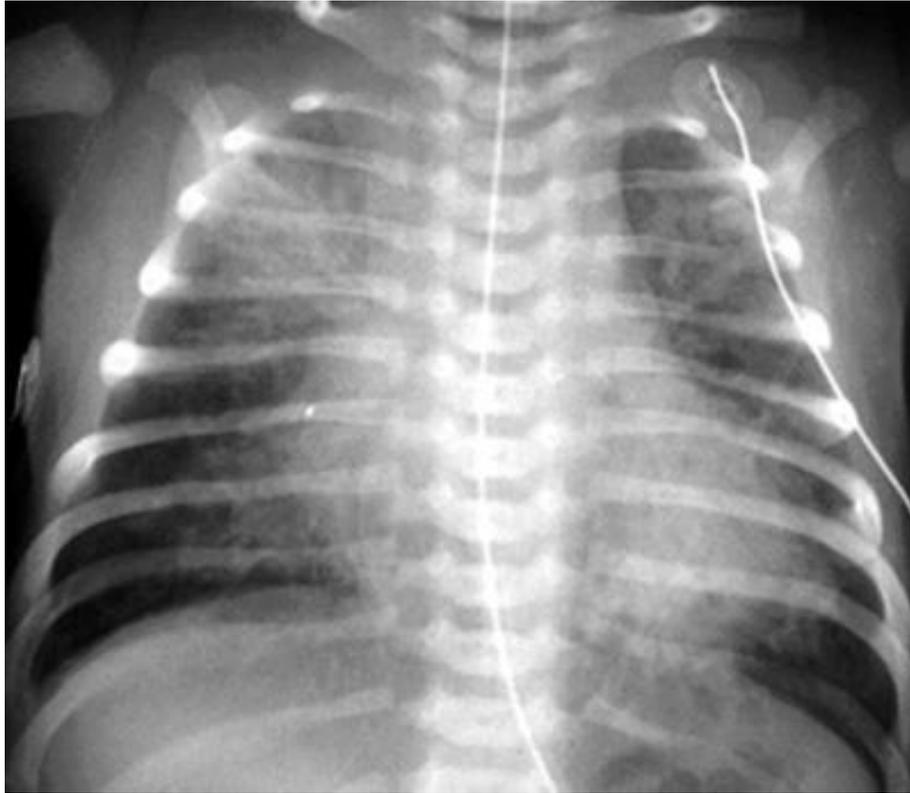
- **TRANZITORNA TAHIPNEA**
- **SINDROM ASPIRACIJE MEKONIJUMA**
- **PERZISTENTNA PLUĆNA ARTERIJSKA HIPERTENZIJA**
- **PNEUMONIJE**

Tranzitorna tahipnea novorođenčeta (TTN) klinički se manifestuje u prvih nekoliko časova života i posledica je odložene evakuacije tečnosti koja intrauterino ispunjava alveole. Ovo stanje se zbog tzv. zadržavanja fetalne alveolarne tečnosti naziva još i stanje tzv. „mokrih“ pluća (eng. "wet lung"). Najčešće sa javlja kod ročne novorođenčadi koja su rođena carskim rezom, u slučaju brzog porođaja, kao i kod hipotonih, sediranih novorođenčadi, novorođenčadi dijabetičnih majki i novorođenčadi rođenoj u PAS. TTN se klinički manifestuje tahipneom, umereno izraženim RD-om, sa znacima blage do umerene hipoksije, bez značajnije cijanoze. RTG znaci TTN obuhvataju umerenu hiperinflaciju sa perihilarno naglašenim intersticijalnim plućnim crtežom (koji je posledica dilatacije plućnih vena i limfnih sudova) (Sl. 24). Moguće je prisustvo manjih pleuralnih izliva, uz naglašenu horizontalnu fisuru. TTN ima benigni tok, tako da obično unutar 24-48h dolazi do potpunog povlačenja kliničkih i RTG znakova bolesti.



Sl. 24. TTN. RTG snimak novorođenčeta (AP projekcija): naglašen intersticijalni plućni crtež uz slabije prosvetljene kostofrenične sinuse obostrano i naglašenu horizontalnu fisuru. Preuzeto sa: <https://radiopaedia.org/articles/transient-tachypnoea-of-the-newborn>

Sindrom aspiracije mekonijuma (MAS) nastaje usled intrauterine ili intrapartalne aspiracije mekonijuma. MAS je najčešće udružen sa postojanjem PAS i uglavnom se javlja kod ročne i kod prenesene novorođenčadi. Aspirirani mekonijum oštećuje pluća na tri načina: vrši opstrukciju disajnih puteva sa posledičnim „zarobljavanjem“ vazduha (eng. "air trapping") i povećanim rizikom od nastanka air leak-a, izaziva hemijski pneumonitis sa povećanjem rizika od razvoja sekundarne infekcije, i inaktiviše surfaktant, čime dolazi do atelektaze i poremećaja ventilacije. RTG znaci MAS su povećan volumen pluća uz vidljiva nepravilna, heterogena, asimetrična, obično bilateralna zasenčenja plućnog parenhima (Sl. 25). Znaci air leak-a, odnosno pneumotoraks i pneumomediastinum, prisutni su u oko 15-40% slučajeva (40). Terapija MAS je suportativna, obuhvata lavažu disajnih puteva, ventilaciju, antibiotike, egzogeni surfaktant i inhalaciju azot-monoksida (NO).



Sl. 25. MAS. RTG snimak novorođenčeta (AP projekcija): znaci hiperinflacije pluća sa karakterističnim bilateralnim, asimetričnim, heterogenim, mrljastim zasnčenjem plućnog parenhima. Preuzeto sa: https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/peds/chest_webpages/ch5.3mecon.html

Neonatalna pneumonija (NP) nastaje kao posledica transplacentarnog prenosa infektivnog agensa, sekundarno nakon aspiracije mekonijuma ili infekcije nastale tokom prolaska novorođenčeta kroz porođajni kanal. Najčešći uzročnici NP su streptokoke grupe B, *Escherichia coli* i stafilokok, ali su mogući i virusni i gljivični uzročnici. U anamnestičkim podacima često je prisutna prolongirana ruptura plodovih ovojnica. NP je najčešći uzrok neonatalne sepsa (40). Klinička i RTG dijagnoza često je otežana, zato što NP može klinički da se manifestuje ubrzo po rođenju i da se preklapa, kako klinički, tako i radiografski, sa slikom RDS-a. RTG nalaz nije specifičan. Od mogućih RTG znakova, mogu se videti mrljasta zasnčenja plućnog parenhima uz znake periferne hiperinflacije, a ponekad i znaci pleuralnih izliva, dok lobarni kolaps i konsolidacija nisu karakterističan RTG nalaz u slučaju NP.

Perzistentna plućna hipertenzija novorođenčeta (PPHN) se javlja kao posledica pneumonije, hipoksije, PAS i sepse, a takođe je udružena i sa plućnom hipoplazijom. Sva stanja koja dovode do održavanja pritiska u desnoj komori i održavanja DAP, za posledicu imaju perzistentan desno-levi šant krvi. Klinički je novorođenče u teškom opštem stanju, dok RTG nalaz u slučaju PPHN nije specifičan. Na RTG snimku pluća može se videti pneumonija ili uvećana srčana senka, ali u samim plućima obično se ne vide značajnije RTG promene. U slučaju PPHN, ehokardiografija je ključna u verifikaciji postojanja desno-levog šanta i održavanja duktus arteriosus-a otvorenim (39).

1. 5. 6. OSTALI UZROCI RESPIRATORNOG DISTRESA NOVOROĐENČADI

Neposredno po rođenju, pod kliničkom slikom respiratornog distresa (RD), mogu se javiti i neka hiruška i kongenitalna oboljenja, kao što su: plućna agenezija i hipoplazija, plućna sekvestracija, ezofagealna atrezija sa traheo-bronhijalnom fistulom, kongenitalni lobarni emfizem (CLE), cistična adenomatoidna malformacija (CAM), bronhogene ciste, hilotoraks, dijafragmalne hernije, urođene srčane mane, itd. (Sl. 26) (39, 40, 42, 56).



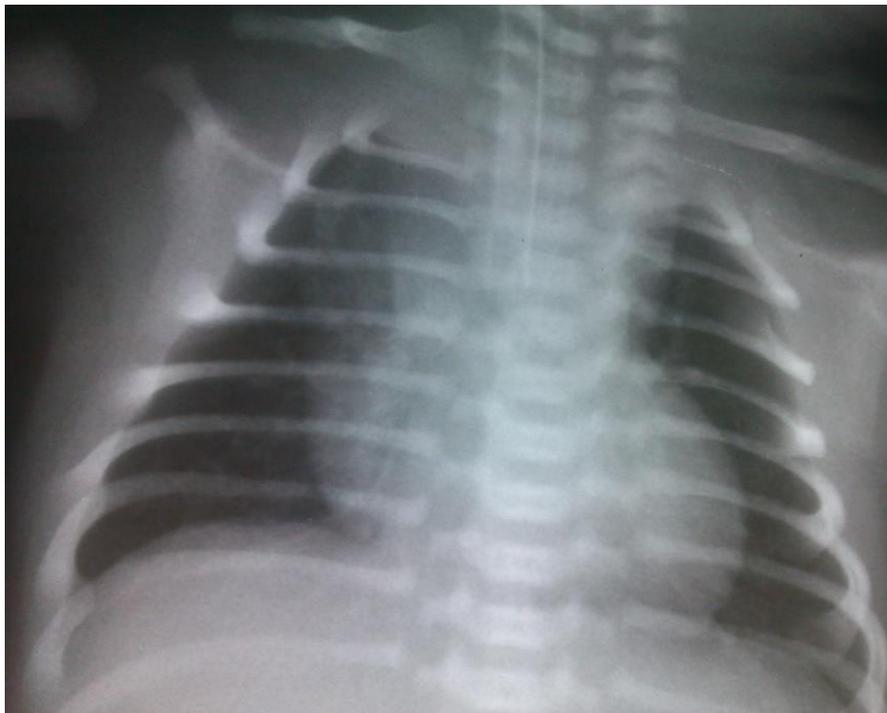
Sl. 26. RTG snimak pluća novorođenčeta (AP projekcija). Dijafragmalna hernija, kao uzrok RD.

1. 6. TEHNIČKE KARAKTERISTIKE NORMALNOG RTG SNIMKA GRUDNOG KOŠA NOVOROĐENČADI

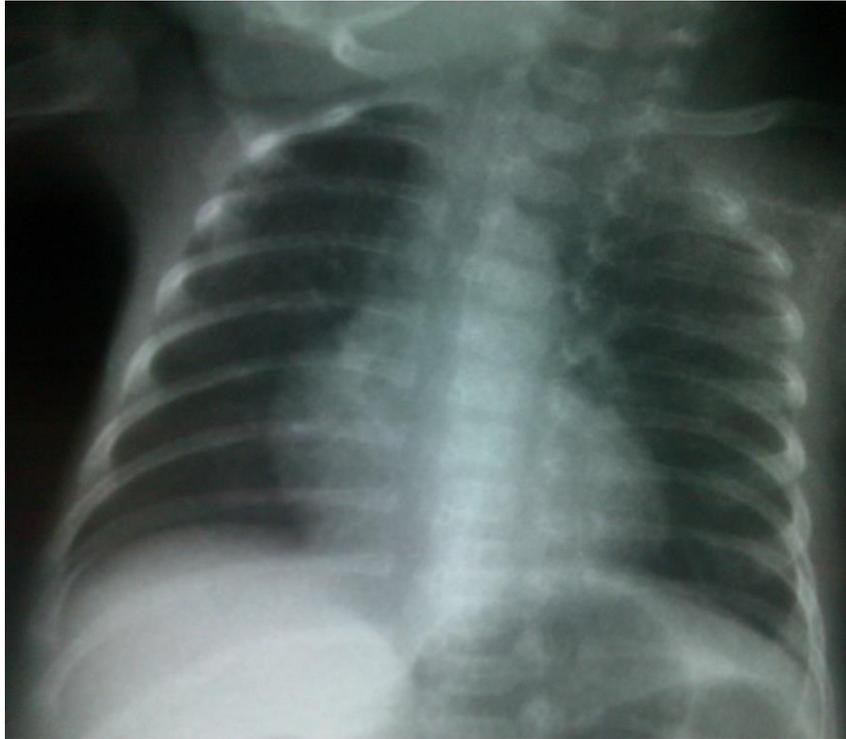
Radiografija grudnog koša predstavlja najčešći i najznačajniji radiološki dijagnostički modalitet koji se koristi u NJINT (39, 40, 42, 56, 73). S obzirom na to da su patološka stanja grudnog koša najčešća životno ugrožavajuća stanja novorođenčeta, kao i na to da mnoga stanja koja dovode RD-a novorođenčeta imaju sličnu RTG sliku, od velikog značaja je međusobna saradnja i razmena kliničkih podataka između kliničkih lekara (pedijatar-neonatologa) i radiologa, jer RTG snimak grudnog koša, odnosno pluća, ponekad može biti dovoljan za diferenciranje pedijatrijskih od hiruških stanja novorođenčeta i uticati na dalje dijagnostičke i/ili terapijske procedure (40, 42, 56, 73, 74). Iz tog razloga, zadatak radiologa je da blisko saraduje sa pedijatrom-neonatologom NJINT, kako u svrhu preciznijeg tumačenja dobijenih RTG snimaka, tako i u svrhu planiranja eventualnih dodatnih dijagnostičkih procedura (39, 74, 75).

Za dobijanje RTG snimka pluća novorođenčeta najbolje je snimak načiniti na samom odeljenju NJINT, i pri tome koristiti prenosivi (*eng. portable*) RTG aparat i visoko senzitivne filmove, odnosno digitalne ploče. Optimalna doza RTG pregleda mora biti u skladu sa ALARA (*eng. As Low As Reasonably Achievable*) principom, te u skladu sa tim, pri izvođenju RTG pregleda u pedijatrijskoj populaciji, a u cilju smanjenja doze jonizujućeg zračenja, preporuke su sledeće: treba koristiti RTG aparate koji imaju generatore visoke ili srednje frekvencije, za dobijanje snimaka trupa novorođenčadi, odojčadi i male dece koristiti napon od 65 kV (napon struje od 125 kV može se koristiti kod adolescenata jer je kod njih dijametar grudnog koša veći od 15cm), filter RTG cevi, pored standardnih 2 mm aluminijuma koji se primenjuje kod odraslih, treba da sadrži dodatnih 1 mm aluminijuma i 0,1-0,2 mm bakra (75). Za dobijanje RTG snimka kod novorođenčadi primenjuje se kratko vreme ekspozicije, mala jačine struje (mAs), a takođe, od velikog značaja je i podešavanje uzanog

otvora kolimatora, čime se smanjuje primarno i rasipno zračenje, i postavljanje olovnih zaštitnih sredstava na telo novorođenčeta (zaštita gonada) i u inkubator (75). Nepotrebne delove medicinske opreme, ili odeću, treba ukloniti sa predela grudnog koša, a novorođenče bi trebalo biti imobilisano sa rukama u fleksiji odvojenim od grudnog koša. Mandibula ne sme da prekriva gornji deo grudnog koša, a snimkom mora biti obuhvaćen deo od vratnog dela traheje do visine intervertebralnog prostora između dvanaestog torakalnog i prvog lumbalnog pršljena (Th12-L1) (Sl. 27, 28, 29 i 30) (42). Kod novorođenčadi, odojčadi i male dece radi se RTG snimak grudnog koša u antero-posteriornoj (AP) projekciji, iz razloga što se više hematopoetski aktivne koštane srži nalazi u dorzalnim delovima tela, odnosno u pršljenovima, rebrima i lopaticama. Rešetke, koje imaju ulogu sabiranja rasipnog zračenja, ne koriste se kod RTG snimanja tzv. „objekata male debljine“, odnosno kod RTG snimanja novorođenčadi, odojčadi i male dece. One se mogu koristiti npr. kod adolescenata, kod kojih je dijametar grudnog koša veći od 15cm. Korišćenje rešetki dvostruko povećava dozu zračenja u poređenju sa dozom zračenja kada se ona ne koristi (75).



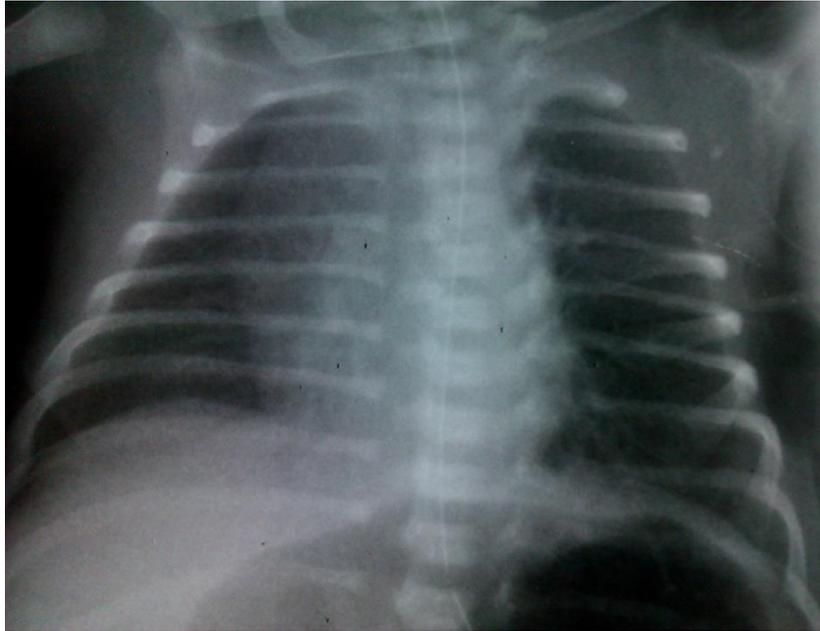
Sl. 27. RTG snimak pluća novorođenčeta (AP projekcija): normalan RTG nalaz; novorođenče iskošeno na snimku-asimetričan položaj klavikula; evidentno prisustvo ETT u projekciji neposredno iznad karine traheje.



Sl. 28. RTG snimak pluća novorođenčeta (AP projekcija): normalan RTG nalaz; novorođenče iskošeno i rotirano na snimku.



Sl. 29. RTG snimak novorođenčeta (AP projekcija): tehnički nepogodan za procenu jer je snimak načinjen u ekspirijumu; vidi se prisustvo ETT u projekciji neposredno iznad traheje i NGS koja se distalnim krajem projektuje na želudac



Sl. 30. RTG snimak novorođenčeta (AP projekcija) načinjen u nepotpunom inspirijumu; novorođenče iskošeno i asimetrično pozicionirano pri snimanju; vidi se prisustvo NGS.

Kod novorođenčadi, u cilju primene što manje doze jonizujućeg zračenja, dovoljno je načiniti AP snimak pluća, pri čemu se često snimkom obuhvata i abdomen, kako iz razloga detekcije određenih patoloških stanja abdomena, tako i u svrhu određivanja pozicije sonde i/ili katetera (56, 73).

Tehničke karakteristike optimalnog RTG snimka pluća novorođenčeta obuhvataju zadovoljavanje sledećeg (73):

- Adekvatna pozicija novorođenčeta, bez rotacije i iskošenosti;
- Adekvatan snimak je načinjen u inspirijumu (snimak u ekspirijumu značajno otežava evaluaciju);
- Prikaz grudnog koša u celini: kranijalno od visine vratnog dela traheje, kaudalno do visine Th12/L1;
- Prikaz plućne vaskularne šare u srednje 2/3 pluća;
- Prikaz vazdušnog stuba traheje;

- Prikaz glavnih bronha;
- Prikaz medijastinuma;
- Prikaz distalnog kraja endotrahealnog tubusa (ETT);
- Vizualizaciju intervertebralnih prostora kroz srčanu senku;
- Jasan prikaz hemidijafragmi (hemidijafragme treba da su u visini zadnjih okrajaka VIII rebra, odnosno prednjih okrajaka VI rebra);
- Jasan prikaz kostofreničnih uglova;
- Simetričan i pravilan položaj koštanih struktura (kaudalna inklinacija prednjih okrajaka rebara mora biti niže pozicionirana u odnosu na zadnje okrajke, sternum centralno pozicioniran, klavikule u istoj visini);
- Jasan prikaz umbilikalnih katetera, nazogastrične sonde (NGS), i eventualno prisutnih drenažnih katetera;
- Prikaz gornjeg dela abdomena, odnosno crevnih vijuga unutar gornjeg abdomena.

Kod tumačenja intratorakalnih struktura novorođenčeta, važno je imati u vidu da se novorođenče u prvim satima života adaptira na ekstrauterine uslove života, te neke RTG promene na intratorakalnim strukturama treba uzeti u obzir kao normalne neposredno po rođenju. Tako npr. u prvim satima života srčana senka može biti uvećana, što je posledica priliva krvi iz placente preko pupčanika (do momenta njegovog presecanja), kao i dvostrukog šanta krvi koji se dešava na nivou foramena ovale i ductus arteriosusa, koji su još uvek otvoreni. Otvoren ductus arteriosus može se ponekad na RTG snimku pluća videti u prvim satima života i to sa leve strane, u visini tela VTh3-Th4, a naziva se „izbočenje duktusa“. Takođe, neposredno nakon rođenja, može biti naglašena plućna vaskularna šara, što je posledica odstranjivanja tečnosti iz pluća (73). U tumačenju veličine srčane senke, normalnim se smatra vrednost kardiorakalnog indeksa do 60% (56). Odsustvo timusne senke kod

novorođenčadi češće je posledica involucije timusa (usled stresa, infekcije, kongenitalne kardiopatije, plućne bolesti, malnutricije), nego što je verovatnoća postojanja aplazije timusa. Normalan timus najčešće ima izgled trouglastog jedra, ne vrši kompresivni efekat na strukture medijastinuma, a veličina timusne senke može varirati u odnosu na respiratornu fazu u kojoj je snimak načinjen (56, 73).

Kod tumačenja ekstratorakalnih struktura na RTG snimku novorođenčeta važno je obratiti pažnju na oblik grudnog koša, koji je normalno trapezoidnog oblika sa skoro horizontalno postavljenim rebrima, zatim evaluirati koštane strukture (eventualno postojanje fraktura, deformiteta) i obavezno pregledom proceniti obuhvaćeni deo abdomena (distenzija želuca i/ili creva gasom, prisustvo gasno-tečnih nivoa, pneumoperitoneum) (56, 73).

Prilikom tumačenja RTG snimka novorođenčeta treba evaluirati i poziciju umbilikalnog arterijskog i venskog katetera (UAK i UVK), drenažnih katetera, periferno postavljenog centralnog katetera (*eng. peripherally inserted central catheter, PICC*), ETT, i NGS. UAK se prikazuje na putanji od ulaska u desnu ili levu umbilikalnu arteriju, potom prolazi u unutrašnju i zajedničku ilijačnu arteriju do abdominalne aorte u kojoj je njegov adekvatan položaj. UAK može imati dva normalna položaja: visoki položaj, iznad truncus celiacus-a u visini VTh6-9, ili niski položaj, ispod nivoa odstupa renalnih arterija u visini VL3-5. UVK se prikazuje na putanji od ulaska kroz umbilikalnu venu, prolazeći potom kroz ductus venosus u donju šuplju venu, sa adekvatnom pozicijom unutar same donje šuplje vene, u blizini njenog ušća u desnu pretkomoru, odnosno u visini VTh8-9. PICC pravilno je pozicioniran ukoliko se projektuje na gornju ili donju šuplju venu. Pravilna pozicija distalnog kraja ETT je oko 1 cm iznad karine traheje, dok NGS distalnim krajem treba da se projektuje na želudac (39, 40, 56, 73).

Za tumačenje RTG snimaka novorođenčadi, otežavajući faktor može da bude prisustvo artefakata. U ovom uzrastu bolesnika, najčešće se radi o kožnim naborima koji mogu biti pogrešno interpretirani i mogu simulirati pneumotoraks. Takođe artefakti mogu biti uzrokovani i pojedinim sastavnim delovima inkubatora, u kojima se nalaze nedonoščad tokom RTG snimanja (73).

U savremenim medicinskim dijagnostičkim centrima, standard predstavlja digitalna radiografija (DR), kod koje se umesto kasete sa filmom koriste posebne ploče kao detektori (najčešće na bazi fosfora) koje se nakon ekspozicije RTG zracima laserski skeniraju i na taj način se, kao krajnji rezultat, dobija slika u digitalnom formatu. Primenom DR omogućava se smanjenje troškova, povećava se produktivnost (jer je proces dobijanja slika ubrzan), obezbeđuje se mogućnost smanjenja doze zračenja i dobija se digitalna slika koja ima bolju amplitudsku rezoluciju u odnosu na klasičnu radiografiju (amplitudska rezolucija je pokazatelj koliko se detalja na slici koji su istog intenziteta i u bliskom odnosu, mogu videti odvojeno). Takođe, DR obezbeđuje lakše arhiviranje i dostupnost slika (što je od velikog značaja u praćenju celog toka lečenja bolesnika), kao i manipulaciju dobijene slike u slučaju snimaka neadekvatne ekspozicije (čime se smanjuje potreba za ponavljanom ekspozicijom usled neadekvatnog kvaliteta snimka). Što se tiče analogne, tj. klasične radiografije, za dobijanje RTG snimaka koriste se kasete sa filmom, koji se nakon ekspozicije RTG zracima razvija i dobijaju se klasični RTG snimci. Postoji mogućnost naknadnog skeniranja dobijenih filmova pomoću laserskih skenera i potom njihovo arhiviranje u digitalnom obliku (42, 75).

1. 7. BIOLOŠKO DEJSTVO JONIZUJUĆEG ZRAČENJA RADIOLOŠKIH DIJAGNOSTIČKIH METODA

Poslednjih decenija, razvijena je veća svest o potencijalnim rizicima (u smislu delovanja jonizujućeg zračenja i sedacije, odnosno anestezije), kao i o koristima određenih radioloških dijagnostičkih procedura u pedijatrijskoj populaciji bolesnika. Pri izboru adekvatne dijagnostičke metode, na prvom mestu u odlučivanju je njena neinvazivnost, ili što manja invazivnost, u cilju dobijanja pouzdanih podataka o zdravstvenom stanju bolesnika. S obzirom na to da imidžing metode danas čine oko 9% svih medicinskih troškova, u obzir se mora uzeti i ova stavka, odnosno naglasak je i na temeljnom preispitivanju neophodnosti sprovođenja određene dijagnostičke metode, kao i izboru najboljeg modaliteta za utvrđivanje postojanja određenog patološkog stanja. Kad god za to postoje uslovi, treba izbegavati nepotrebne, neproduktivne preglede bolesnika u kratkim vremenskim intervalima, odnosno u slučaju kad za to nema kliničkih razloga. U slučaju kada postoje kliničke indikacije i radiološki pregled treba biti obavljen, onda je uloga radiologa da proceni odnos rizika tj. štetnih posledica po bolesnika, i koristi određenog radiološkog pregleda, kao i da predloži alternativne modalitete dijagnostike. Najveći rizici po pedijatrijskog bolesnika leže u dejstvu jonizujućeg zračenja i efekata sedacije ili anestezije (74). Iz tog razloga, smatra se da radiološka odeljenja nisu idealna sredina za bolesnu decu (42).

U zavisnosti da li podrazumevaju jonizujuće zračenje, sve radiološke metode se mogu podeliti u tri grupe (74):

1. Metode kod kojih nema jonizujućeg zračenja:

- Magnetna rezonanca (MR);
- Ultrazvuk (UZ);

2. Metode koje podrazumevaju jonizujuće zračenje:

- Radiografije (RTG);
- Fluoroskopije (FSK);
- Kompjuterizovana tomografija (CT);
- Angiografije;
- Nuklearna medicina;
- Pozitron emisiona tomografija (PET);

3. **Interentne procedure** kao što su postavljanje vaskularnih katetera, drenova, biopsije, koje se mogu obavljati kako korišćenjem metoda sa jonizujućim zračenjem (FSK, CT), tako i metoda bez jonizujućeg zračenja (UZ, MR), ili kombinacijom obe vrste.

Osetljivost pedijatrijske populacije na dejstvo jonizujućeg zračenja, bazira se na tome da su tkiva sa visokim mitotičkim indeksom osetljivija nego tzv. neaktivna tkiva, i da jonizujuće zračenje dovodi do oštećenja deoksiribonukleinske kiseline (DNK). S obzirom na to da pedijatrijsku populaciju karakteriše period intenzivnog rasta i razvoja, to čini ovu populaciju bolesnika osetljivijom na dejstvo jonizujućeg zračenja. Tkiva dece i adolescenata sadrže veću količinu vode u odnosu na tkiva odraslih osoba, što je razlog veće apsorpcije i disperzije jonizujućeg zračenja u telu pedijatrijskih bolesnika (75). Navedeni biološki efekti jonizujućeg zračenja dešavaju se iz razloga što prolaskom jonizujućeg zračenja kroz ćelije dolazi do stvaranja slobodnih elektrona. Ovako nastali slobodni elektroni mogu direktno da reaguju sa ćelijskom DNK i dovedu do prekida dvostrukog heliksa molekula DNK, ili se stvoreni slobodni elektroni vezuju za druge molekule gradeći slobodne radikale koji takođe oštećuju DNK. Određeni oblici ćelijskog odbrambenog sistema, kao što su tzv. čistači slobodnih radikala i antioksidansi, mehanizmi reparacije DNK i apoptoza, imaju ulogu

sprečavanja štetnih posledica dejstva slobodnih radikala, međutim, kada im odbrambena funkcija nije uspešna, ili je oštećena, to za posledicu ima ili smrt ćelije, ili gubitak ili izmenu njene funkcije tj. mutaciju ćelije. Tako nastale mutirane ćelije mogu dugo preživeti, i nakon tzv. latentnog perioda, dovesti do razvoja karcinoma, ili do naslednih genetskih mutacija u polnim ćelijama. Smrt ćelije je znak krajnjeg biološkog efekta jonizujućeg zračenja i ona je u osnovi razvoja katarakte i opekotina kože pod dejstvom zračenja. Do smrti ćelija dolazi kada se primeni krajnja doza zračenja koja se naziva doza praga. Međutim, radiološke doze zračenja su manje, tj. nedovoljne, te se ne javljaju krajnji efekti zračenja. Genetske mutacije, koje nastaju pod dejstvom jonizujućeg zračenja, spadaju u tzv. stohastičke efekte jonizujućeg zračenja, koji kasnije dovode do razvoja karcinoma ili do naslednih genetskih poremećaja. Stohastičke doze zračenja su doze čija je vrednost manja od praga krajnje doze koja izaziva smrt ćelije. Stohastički efekti jonizujućeg zračenja predstavljaju glavni rizik kod izlaganja bolesnika radiološkim dijagnostičkim pregledima (76).

Maligne promene indukovane jonizujućim zračenjem imaju osobinu latencije koja može trajati godinama, te će ih deca i adolescenti u većem procentu i doživeti. Takođe, jonizujuće zračenje dovodi do oštećenja gena, što za posledicu ima i povećan rizik od razvoja deformiteta kod budućih potomaka pedijatrijskih bolesnika izloženih zračenju. Ako se uporedi RTG snimanje regije trupa novorođenčeta, ili odojčeta, sa RTG snimanjem trupa odrasle osobe, veći deo tela pedijatrijskog bolesnika će biti izložen RTG zracima (uključujući i veću količinu rasipnog zračenja) nego kod odrasle osobe. To za posledicu ima izloženost veće količine osetljive, hematopoetski aktivne, koštane srži jonizujućem zračenju kod dece, nego kod odraslih osoba (75). Izloženost radiosenzitivne koštane srži, koja je prisutna u skoro svim kostima po rođenju, povećava rizik od razvoja leukemije, kao i od genetskih oštećenja (42). Zabeleženo je da je latentni period nakon izlaganja jonizujućem zračenju za razvoj leukemije (akutne i hronične mijeloidne leukemije) 2 - 25 godina, za razvoj karcinoma dojke 15 - 40

godina (pri čemu najveći rizik imaju bolesnici uzrasta 10 do 19 godina), za razvoj sarkoma, nakon izlaganja visokim dozama zračenja, manji je od 1%, ali je rizik najveći kod pedijatrijske populacije, dok je latentni period za razvoj karcinoma štitaste žlezde 10 - 40 godina (75).

Primarne dijagnostičke metode kod pedijatrijskih bolesnika su RTG i UZ, mada se CT i MR sve više koriste (39). Najčešće izvođen radiološki pregled u pedijatrijskoj populaciji bolesnika je RTG pregled grudnog koša, tj. pluća, potom po učestalosti slede RTG pregledi delova skeleta. Ovi pregledi čine najveći deo radiološkog izlaganja dece jonizujućem zračenju. U nemačkim tercijarnim pedijatrijskim ustanovama, UZ pregledi čine oko 70% svih pedijatrijskih radioloških procedura. Najbolja zaštita pedijatrijskih pacijenata od jonizujućeg zračenja jesu radiolozi koji su dobro obučeni za izvođenje UZ dijagnostike, odnosno radiolozi koji mogu dati UZ odgovor na klinička pitanja, ali koji takođe dobro poznaju i ograničenja UZ (75).

Podaci, koji se odnose na Sjedinjene Američke Države (SAD) i Evropu za 2007. godinu, ukazuju da su CT pregledi činili 5 - 10% svih radioloških pregleda, ali i da su činili 40 - 67% ukupne radijacije bolesnika (77). Procenjuje se da je u 2000. godini bilo 2,7 CT pregleda dece uzrasta ispod 15 godina (4), dok je u 2006. godini u SAD zabeleženo oko 6,5 miliona CT pregleda dece (77). Ukupan broj CT pregleda u SAD 2011. godine je bio 85 miliona, od kojih su 5 - 10% činili CT pregledi dece (78). Podaci novijeg datuma navode postojanje statistički značajnog, dozno zavisnog, povećanja učestalosti karcinoma kod izlaganja jonizujućem zračenju u prvih 6 godina života (77).

U poređenju sa RTG pregledima, CT pregledima se isporučuje doza jonizujućeg zračenja koja je 100 do 500 puta veća, te je samim tim i rizik od razvoja karcinoma mnogostruko veći. Podaci iz istraživanja iz Velike Britanije govore da je kod dece, čija je

hematopoetski aktivna koštana srž bila izložena dozi jonizujućeg zračenja od 30mGy i više, 3,2 puta veći rizik za razvoj leukemije, dok su deca, čiji je mozak primio dozu od 50 mGy i više, 2,8 puta u većem riziku da razviju tumor mozga (78).

Preporuka je da se isti principi smanjivanja nepotrebne ekspozicije kod dece, primenjuju i na populaciju mladih odraslih osoba (79).

1. 8. ULTRAZVUK PLUĆA

Mnoga pedijatrijska oboljenja grudnog koša se mogu adekvatno evaluirati RTG snimkom grudnog koša, ali ponekad je njime otežano odrediti lokalizaciju i/ili samu prirodu patološkog procesa. Kao dopunska dijagnostička metoda u nejasnim slučajevima, najčešće se razmatraju i sprovode CT pregled ili MR pregled za rešavanje dijagnostičkih problema. Sve do kraja XX veka, ultrazvuk se nije shvatao kao pogodna metoda za procenu struktura grudnog koša. Glavni razlog za shvatanje da je grudni koš nepogodan za pregled ultrazvukom, zasnivao se na njegovom sadržaju, odnosno da prisustvo vazduha u plućima i koštane strukture grudnog koša, značajno otežavaju prodor UZ talasa (3, 6, 7, 80). Nakon više od 20 godina upotrebe u kliničkoj praksi, UZ pluća danas predstavlja pouzdanu dijagnostičku metodu (14, 81).

UZ grudnog koša obuhvata evaluaciju sledećih struktura (3, 82):

- **Zida grudnog koša:**

- Benigne promene: benigni tumori (npr. lipom), hematomi, apscesi, reaktivni limfni nodusi, perihondritis, frakture rebara,
- Maligne promene: metastatski izmenjeni/uvećani limfni nodusi, invazivni karcinomi, osteoliza;

- **Pleure:**

- Solidne promene: zadebljanje pleure, kalcifikacije, plakovi kod azbestoze;
- Benigne i maligne promene sa "mass" efektom koje zauzimaju pleuralni prostor: fibromi, lipomi, fokalne i difuzne metastaze, maligni pleuralni mezoteliom;
- Tečnost u pleuralnom prostoru: izliv, hematotoraks, pitoraks, hilotoraks;
- Dinamičke promene: pokretljivost listova pleure (pneumotoraks), pokretljivost dijafragme, athezije i/ili invazija promena sa "mass" efektom u pleuralnom prostoru;

- **Plućnog parenhima:**

- Benigne promene: inflamacija, apsces, embolija, atelektaza;
- Maligne promene: periferno lokalizovane metastaze, periferni tip karcinoma pluća.

- **Medijastinuma:**

- Ekspanzivne mase gornjeg dela prednjeg medijastinuma;
- Limfni nodusi (aorto-pulmonalne lokalizacije);
- Tromboza šuplje vene i njenih glavnih pritoka;
- Perikardni izliv.

Primarno se za evaluaciju promena zida grudnog koša i medijastinuma koristi CT i MR pregled, dok se UZ može koristiti za skrining, odnosno za utvrđivanje da li je promena zida grudnog koša ili medijastinuma mekotkivna ili ispunjena tečnošću, da li pokazuje invazivne osobine (npr. da li su promenom zahvaćena rebra), i kao takav, UZ pregled zida grudnog koša i medijastinuma se može koristiti u diferencijalnoj dijagnozi (3).

UZ pregled plućnog parenhima moguć je, i koristan, kada u njemu postoji patološki proces. Zdrava pluća su ispunjena vazduhom, te se UZ pregledom, usled refleksije UZ talasa, ne dobija slika. Međutim, kada postoje patološki procesi u plućima koji za posledicu imaju smanjenu aeraciju pluća, kao što su plućni edem, lobarna, segmentna i subsegmentna pneumonija, kontuzija, atelektaza, tada je UZ pregled pluća moguć. UZ slika u tom slučaju direktno zavisi od odnosa tečnosti i vazduha unutar patološke promene (12, 19, 83). Inflamatorne, traumatske i neoplastične promene u plućnom parenhimu poboljšavaju akustičnu transmisiju UZ talasa i omogućavaju adekvatnu UZ evaluaciju patološkog procesa (80).

Zbog svojih brojnih pozitivnih strana, UZ predstavlja moćno dijagnostičko sredstvo u svakodnevnom radu. Najznačajnije prednosti UZ su sledeće: neinvazivnost, pregledi se dešavaju u realnom vremenu (*eng. "real time"*), brzo i jednostavno izvođenje pregleda, mali troškovi, široka dostupnost UZ aparata, odsustvo komplikacija tokom i nakon samog pregleda, mogućnost izvođenja pregleda uz krevet bolesnika (*eng. "bed-side"*). Najvažnija osobina UZ, koja je od posebnog značaja za primenu kod dece, jeste da je to nejonizujuć radiološki modalitet, tj. ne sadrži jonizujuće zračenje, što ga čini bezbednom dijagnostičkom metodom koja daje mogućnost neograničenog broja ponavljanja. Iz svih navedenih razloga, UZ predstavlja najviše korišćenu dijagnostičku metodu u savremenoj radiologiji (80).

S obzirom na to, da je savremeni princip pedijatrijske radiologije smanjenje izloženosti dece jonizujućem zračenju, a da UZ pregled daje dovoljno podataka, sasvim je opravdana upotreba UZ pluća u pedijatrijskoj populaciji bolesnika (20). Značajnu grupu pedijatrijskih bolesnika čine novorođenčad, kod kojih su česte bolesti pluća, te se iz tog razloga, poslednjih godina javila tendencija da UZ pluća, kao novija i bezbednija metoda, zameni standardnu radiografiju pluća, u cilju smanjenja doze jonizujućeg zračenja, (20, 59, 84-89). Danas je dostupnost UZ aparata omogućena u većini medicinskih ustanova i praktično

sva neonatološka odeljenja poseduju UZ aparat, što ovu dijagnostičku metodu čini lako dostupnom, kako radiolozima, tako i obučanim kliničarima (90).

1. 8. 1. PREDNOSTI I MOGUĆNOSTI ULTRAZVUKA PLUĆA

Na OINT, od radioloških metoda, dominantno se sprovode RTG i UZ pregledi, mada poslednjih godina raste i broj CT i MR pregleda. Kod bolesnika koji se leče na OINT, najveći problem, u pogledu izbora vrste radiološke dijagnostičke metode, predstavlja transport bolesnika, koji je zbog težine kliničke slika vezan za postelju. Iz tog razloga, ovi bolesnici su najčešće podvrgnuti tzv. pregledima uz krevet, odnosno RTG i UZ pregledima. RTG pregledi ponekad pružaju nedovoljno informacija, dok CT pregledi, osim što dovode do izlaganja bolesnika višestruko većim dozama jonuzujućeg zračenja, zahtevaju i dodatno vreme zbog neophodnosti njegovog transporta. Prema tome, UZ pregled grudnog koša predstavlja adekvatnu alternativu RTG pregledima, jer pruža dovoljno informacija o plućnom parenhimu, pleuri, medijastinumu, kao i o strukturama zida grudnog koša, a pri tome je bezbedan, bez štetnih dejstava jonizujućeg zračenja, što je od velikog značaja kod potrebe za ponavljanim pregledima u svrhu praćenja određenog patološkog stanja (91, 92). U studijama koje su sprovedene poslednjih godina, ispitivane su mogućnosti smanjenja broja RTG pregleda kod bolesnika na OINT, a zabeleženi pad njihovog broja objašnjen je eliminacijom nepotrebnih RTG pregleda grudnog koša i njihovom zamenom alternativnim modalitetima, kao što je UZ pluća (92). UZ pluća pokazao se kao veoma koristan kod bolesnika kod kojih nije bilo moguće uraditi CT pregled, a kod kojih RTG pregled nije imao dovoljnu senzitivnost i specifičnost za identifikaciju patološke promene u plućima. Dokazano je da se UZ pluća, sa visokim stepenom dijagnostičke pouzdanosti, može koristiti u postavljanju dijagnoze najčešćih patoloških stanja pluća: u dijagnostici pneumotoraksa, konsolidacija, intersticijalnog sindroma i atelektaze, i da ima specifičnost 92-100% (93). Nekoliko autora je u svojim radovima dokazalo da se alveolarne konsolidacije, pneumonije i plućni apscesi, koji su

prethodno dijagnostikovani CT pregledom, mogu sa velikom sigurnošću dijagnostikovati i pratiti UZ pregledom pluća (93-97). Začetnik UZ pluća kao dijagnostičke metode, Lichtenstein D, u svojim radovima je naveo da je senzitivnost UZ pluća u postavljanju dijagnoze plućnih konsolidacija 90% (12, 94), dok je u jednom radu opisana senzitivnost čak 100% (98). U istom radu, navedena senzitivnost RTG pluća u postavljanju dijagnoze plućnih konsolidacija iznosi 38% (98).

U postavljanju dijagnoze intersticijalnog sindroma u plućima, koji se javlja kod akutnog respiratornog distres sindroma, akutnog plućnog edema, intersticijalne pneumonije, kod bolesnika koji su na hemodijalizi, ali i kod hroničnih stanja, kao što je plućna fibroza, UZ pluća ima senzitivnost 85,7-94% (12, 98, 99).

Što se tiče postavljanja dijagnoze pleuralnog izliva, UZ pluća ima senzitivnost od 90% (100) do 100%, dok je senzitivnost RTG pluća za detekciju pleuralnog izliva 65% (98). Prema drugim dostupnim podacima, senzitivnost RTG pluća u detekciji pleuralnog izliva iznosi 38% i na njenu vrednost utiče količina tečnosti u pleuralnom prostoru: za količinu manju od 200 ml, senzitivnost RTG pregleda je 23-30%, dok je za količine tečnosti veće od 500 ml, senzitivnost RTG pregleda 73-83% (101). UZ pluća omogućava i utvrđivanje izgleda pleuralnog izliva (da li je bistar, gust, septiran) (6, 19). UZ takođe omogućava određivanje količine tečnosti u pleuralnom prostoru (koja je značajan pokazatelj neophodnosti torakocenteze), korišćenjem jednostavne formule (91):

$$V(ml) = 20 \times Sep (mm)$$

V – zapremina pleuralne tečnosti, Sep – najveće rastojanje između parijetalne i visceralne pleure na kraju ekspirijuma

S obzirom na to da RTG pluća u ležanju ima malu senzitivnost, tj. da je ovom metodom jako teško postaviti dijagnozu pneumotoraksa kod bolesnika vezanih za postelju, od

koristi za postavljanje dijagnoze pneumotoraksa u tom slučaju može biti UZ pluća (98, 102). UZ pluća ima senzitivnost 81-100% u postavljanju dijagnoze pneumotoraksa (12, 98, 102, 103).

Veliki broj pacijenata koji se leče na OINT zahtevaju primenu MV koja predstavlja jedini način snabdevanja organizma kiseonikom i eliminacije ugljen-dioksida. Odgovarajuća razmena gasova, odnosno željena oksigenacija, procenjuje se laboratorijskom analizom gasova u arterijskoj krvi. Međutim, ponekad se, uprkos primeni različitih modaliteta MV, ne postiže adekvatna oksigenacija. U takvim slučajevima, važna je procena aeracije pluća, za šta se tradicionalno koristi auskultacija pluća i RTG pregled pluća. Auskultacija, kao subjektivni akustični propratni fenomen disanja, ima nisku specifičnost, a i RTG pregledi pluća su takođe pokazali nisku senzitivnost u mnogim kliničkim situacijama. Savremeni princip MV jeste tzv. strategija „otvorenih pluća“ koja podrazumeva održavanje alveola otvorenim tokom celog respiratornog ciklusa. Tokom primene navedenog principa MV, od značaja je procena stepena aeracije pluća, jer ponekad vrednosti gasova arterijske krvi mogu biti potpuno uredni i pogrešno voditi do zaključka da su primenjeni parametri MV adekvatni, međutim, opasnost leži u tome što pojedini delovi pluća mogu biti prekomerno ventilisani, na račun delova pluća koja su lošije aerisani, ili su potpuno bez aeracije. Iz tog razloga se UZ pluća navodi kao moguć način praćenja aeracije pluća kod pacijenata na MV, jer se njime omogućava ne samo evaluacija aeracije pluća tokom respiratornog ciklusa, nego i postavljanje dijagnoze poremećaja funkcije pluća (npr. atelektaze, konsolidacije). Iako CT pluća daje najpouzdanije podatke o aeraciji pluća, problem kod njegove primene u ovu svrhu nije samo potreba za transportom bolesnika, nego i činjenica da CT pluća nije dinamička metoda, odnosno da se CT pregledom pluća ne može pratiti aeracija pluća tokom celog respiratornog ciklusa (104).

Lichtenstein D. je 2004. godine u studiji poređenja auskultacije, RTG pluća i UZ pluća bolesnika sa ARDS-om, odredio specifičnost i senzitivnost navedenih metoda, a dijagnoza je

bila potvrđena CT pregledom pluća. U ovoj studiji dokazano je da je UZ pluća superiornija dijagnostička metoda u poređenju sa RTG pluća (11) – dobijene vrednosti senzitivnosti i specifičnosti auskultacije, RTG pluća i UZ pluća iz studije prikazane su u Tabeli 4.

Tabela 4. Upoređena specifičnost i senzitivnost auskultacije, RTG pluća i UZ pluća (11). Podaci iz studije Lichtenstein D. i sar. *Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography and lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2004;100:9-15.*

	Auskultacija	RTG pluća	UZ pluća
PLEURALNI IZLIV			
Senzitivnost	42%	39%	92%
Specifičnost	90%	85%	93%
KONSOLIDACIJE			
Senzitivnost	8%	68%	93%
Specifičnost	100%	95%	100%
AIS			
Senzitivnost	34%	60%	98%
Specifičnost	90%	100%	88%

U dostupnoj literaturi nađen je podatak da se redukcija intenziteta intersticijalnih promena kod bolesnika sa pneumonijom može pratiti UZ-om pluća, kao i da se dobijene informacije mogu koristiti za procenu efikasnosti antibiotske terapije, odnosno da UZ pluća može uticati na kliničke odluke (modifikaciju antibiotske terapije) (104). U studiji autora Stefanidis K. i sar, dokazano je da se kod pacijenata sa dijagnozom ARDS, koji su na MV, pri povećanju PEEP-a sa 5 na 15 cm H₂O, povećava aeracija pluća i da su promene detektabilne UZ pregledom (105). Sve činjenice iz dostupne literature govore u prilog tome da se UZ pluća može koristiti za procenu aeracije pluća kod pacijenata koji su na MV (104, 105).

Što se tiče populacije odraslih bolesnika, pronađena je jedna prospektivna studija u kojoj je dokazano postojanje značajnog uticaja UZ pluća na donošenje kliničkih odluka od strane ordinirajućeg lekara kod pacijenta na MV. U ovoj studiji dokazano je da UZ pluća može dati odgovarajuće odgovore na postavljena pitanja kliničarima, i da na taj način može uticati na izbor i/ili modifikaciju terapije (93).

U radovima koji su vezani za pedijatrijsku populaciju bolesnika, navodi se da je UZ pozdana dijagnostička metoda u postavljanju dijagnoze i praćenju bolesti pluća, kako kod novorođenačkog uzrasta bolesnika, tako i kod veće dece i adolescenata (3, 13, 17, 19, 59, 84-89, 96, 105, 106).

Bez opasnosti po zdravlje ploda, UZ pluća se sa sigurnošću može primenjivati i kod trudnica (106).

1. 8. 2. OGRANIČENJA ULTRAZVUKA PLUĆA (106)

Vazduh i koštane strukture onemogućavaju prodor UZ talasa, te UZ pluća ne može prikazati subskapularno, paravertebralno i retrosternalno lokalizovane promene, niti može biti od koristi u slučaju postojanja supkutanog emfizema. Medijastinum se takođe otežano prikazuje UZ-om.

UZ pluća omogućava vizualizaciju promena koje se nalaze u blizini pleure, dok je prikaz dublje postavljenih promena nemoguć.

Za izvođenje, ali u većoj meri za pravilno tumačenje UZ pluća, često je potrebno bogato iskustvo radiologa u proceni bolesti pluća.

Iako je CT pluća zlatni standard u radiološkoj dijagnostici plućnih bolesti, UZ pluća se može sa sigurnošću koristiti u postavljanju dijagnoze pneumonije, pleuralnog izliva i atelektaze, dok za druga stanja, kao što su difuzne bolesti plućnog parenhima, akutni

respiratorni distres sindron (ARDS), novorođenački RDS, karcinom pluća, metastaze pluća koje su bliskom kontaktu sa pleurom, često treba koristiti i druge radiološke dijagnostičke metode. Za UZ diferenciranje neoplastičnih od inflamatornih promena u plućima, od velike koristi može biti primena UZ kontrastnih sredstava.

Važno je napomenuti i značaj UZ za različite interventne procedure u grudnom košu koje se sprovode pod kontrolom UZ, kao što su aspiracija i drenaža pleuralnih izliva i empijema, biopsije periferno lokalizovanih promena u plućima.

1. 8. 3. ULTRAZVUK PLUĆA U NJINT

Predmet istraživanja, vezanih za primenu UZ pluća u NJINT, do sada je bio dijagnostika RDS-a, TTN-a, pneumotoraksa, MAS, predikcija razvoja BPD i praćenje efekta egzogenog surfaktanta (3, 6, 13, 17, 19-21, 59, 84-89, 109-114). U dostupnoj literaturi pronađen je jedan rad kojim je ispitivana uloga UZ pluća u postavljanju dijagnoze bronhiolitisa u ranom odojčadskom periodu (115). Takođe, pronađena je samo jedna studija koja se bavila ispitivanjem uloge UZ pregleda pluća u predikciji neophodnosti sprovođenja respiratorne potpore kod novorođenčadi koja su rođena neposredno pre termina i one koja su rođena posle termina (116), kao i jedna studija kojom je dokazana pouzdanost UZ pluća u predikciji neefikasnosti NeMV nedonoščadi (117). U pojedinim objavljenim studijama utvrđeno je da se UZ pregledom pluća ne mogu videti promene na plućima kao posledica aplikacije egzogenog surfaktanta kod novorođenčadi sa RDS-om (88, 112, 118). Međutim, u studiji Lovrenski J. i sar. pokazano je da se UZ pluća može koristiti u praćenju efekta aplikacije egzogenog surfaktanta kod novorođenčadi sa RDS-om (21).

Iz tog razloga, postojala je potreba za ispitivanjem uloge UZ pluća kod nedonoščadi, a naročito ispitivanje međusobne povezanosti kliničkih parametara i UZ nalaza na plućima

nedonoščadi, što bi moglo biti od koristi neonatologu u postavljanju dijagnoze, izboru i modifikaciji terapije.

S obzirom na to da UZ ne predstavlja jonizujuće zračenje, kao i to da se UZ pregled može da ponavljano izvoditi „uz krevet bolesnika“ (ili, u slučaju nedonoščića, unutar inkubatora), da je ekonomski isplativiji od drugih radioloških dijagnostičkih metoda, da su UZ aparati dostupni u skoro svim zdravstvenim ustanovama i NJINT, potpuno je opravdana ideja da se UZ pluća ispituje kao potencijalna alternativna metoda RTG pluća u NJINT.

1. 8. 4. TEHNIČKI USLOVI ZA IZVOĐENJE ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA

UZ pregled pluća i pleure može se raditi bilo kojim savremenim UZ aparatom pomoću linearne i konveksne sonde (Sl. 31 i 32). Viskokofrekventna linearna sonda, frekvencije 7,5 - 15 MHz, pogodna je za vizualizaciju površnih struktura, kao što je pleura, dok se konveksna sonda frekvencije 3 - 5 MHz koristi za evaluaciju dubljih struktura i patoloških promena (6, 82). Izbor optimalne frekvencije UZ sonde pored lokalizacije patološke promene, zavisi i od uzrasta bolesnika. Za UZ pregled pluća novorođenčadi i odojčadi najbolje je koristiti viskofrekventnu linearnu sondu frekvencije 5 - 10 MHz, dok se za pregled starije dece i adolescenata može koristiti sektorska ili linearna sonda, frekvencija 2 - 4 MHz, odnosno frekvencije 4 - 7 MHz (3). Pri UZ pregledu pluća koriste se dva UZ moda:

- **B mod** (eng. "*brightness mode*") koji omogućava dvodimenzionalnu vizualizaciju anatomskih struktura, i
- **M mod** (eng. "*motion mode*") koji omogućava dinamički pregled, odnosno procenu pokretljivosti određenih struktura, kao što su pleura i dijafragma.



Sl. 31. Savremeni UZ aparati. Preuzeto sa:

<http://info.umiultrasound.com/blog/bid/191071/>



Sl. 32. Vrste UZ sonde različitih frekvencija, proizvođača General electric: konveksne, linearne i sektorske sonde. Preuzeto sa:

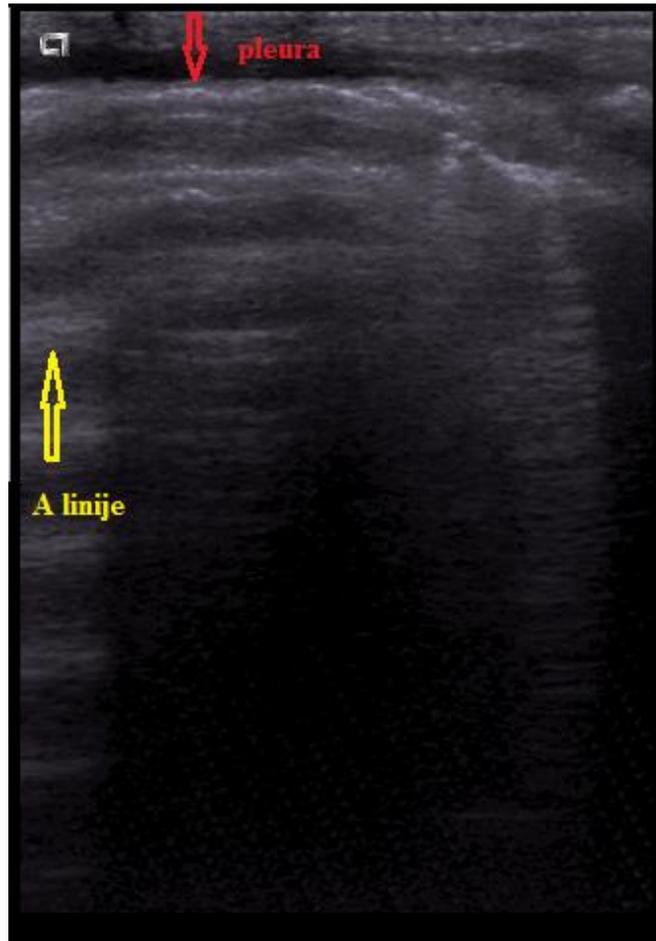
http://www3.gehealthcare.com/en/products/categories/ultrasound/ultrasound_probes

Color Doppler (CD) također može biti od koristi pri izvođenju UZ pregleda pluća. Njime se mogu prikazati vaskularne strukture, njihove karakteristike, što može biti od koristi u otkrivanju vaskularnih anomalija npr. u slučaju postojanja plućnog sekvestra (3).

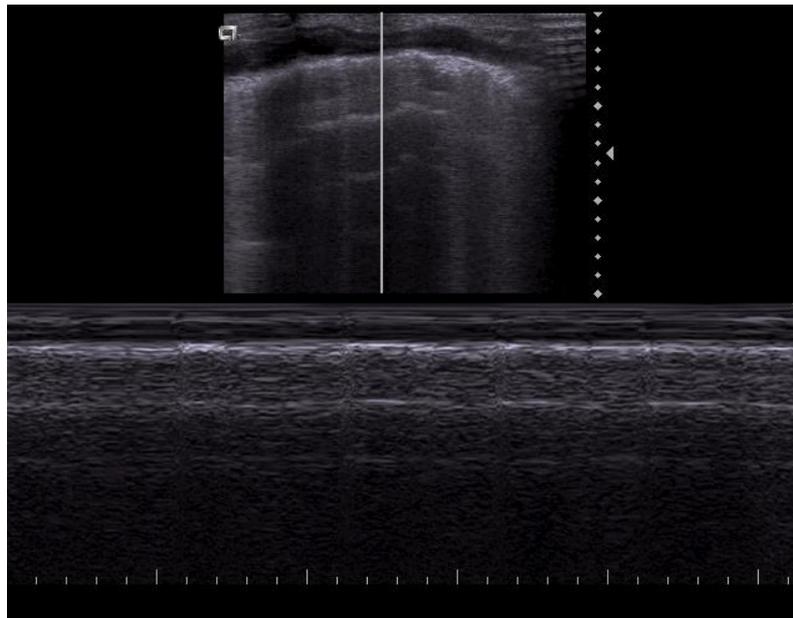
Pri izvođenju UZ pregleda pluća, bolesnik se postavlja u ležeći položaj - na leđima i na stomaku (tzv. položaj u supinaciji i u pronaciji), i u položaj ležeći na boku sa rukama odmaknutim od grudnog koša - tzv. dekubitus položaj (3). Kod dece, adolescenata i odraslih osoba, po potrebi se pregled može dopuniti i postavljanjem pacijenta u sedeći položaj (82).

1. 8. 5. OBRASCI NORMALNOG I PATOLOŠKOG ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA

Transtorakalnim UZ pregledom na longitudinalnim presecima, idući od površine grudnog koša ka dubljim strukturama, mogu se videti mišići i rebra. S obzirom na to da su rebra koštane strukture, iza njih se uočavaju posteriorne akustične senke. Ispod linije rebara, na oko 5 mm, prikazuje se **pleura** u vidu glatke, **hiperehogene linije**, čija je normalna debljina do 0,5 mm. Pregledom pleure u „realnom vremenu“ detektuje se prisustvo tzv. „znaka klizanja pluća“, koji je posledica klizanja visceralne po parijetalnoj pleuri tokom respiratornog ciklusa. Pošto postoji velika razlika u akustičnoj impedanci između pleure i zdravih pluća koja su ispunjena vazduhom, pručni parenhim se u normalnim uslovima ne može prikazati, nego se dublje od pleure uočavaju nepokretne, ehogene, paralelne i međusobno jednako udaljene horizontalne linije (12, 14, 17-20, 83, 86, 88, 114). Ove linije predstavljaju artefakte i zovu se **A linije**. Normalan UZ nalaz na plućima karakteriše prisustvo znaka „klizanja pluća“ i A linija (Sl. 33) (11). U M modu, normalan UZ nalaz na plućima je vidljiv kao **znak „morske obale“** (eng. "seashore sign"). Znak „morske obale“ prikazuje nepokretne parijetalne strukture koje se nalaze površnije od pleure u vidu horizontalnih linija, dok se klizanje pluća dublje od pleure vidi kao homogena, zrnasta šara (Sl. 34) (13, 101, 109).



Sl. 33. Longitudinalni UZ presek normalnih pluća nedonoščeta. Ispod hrskavice rebara vidi se glatka, hiperehogena linija (označena crvenom strelicom) koja predstavlja pleuru. A linije predstavljene su žutom strelicom.



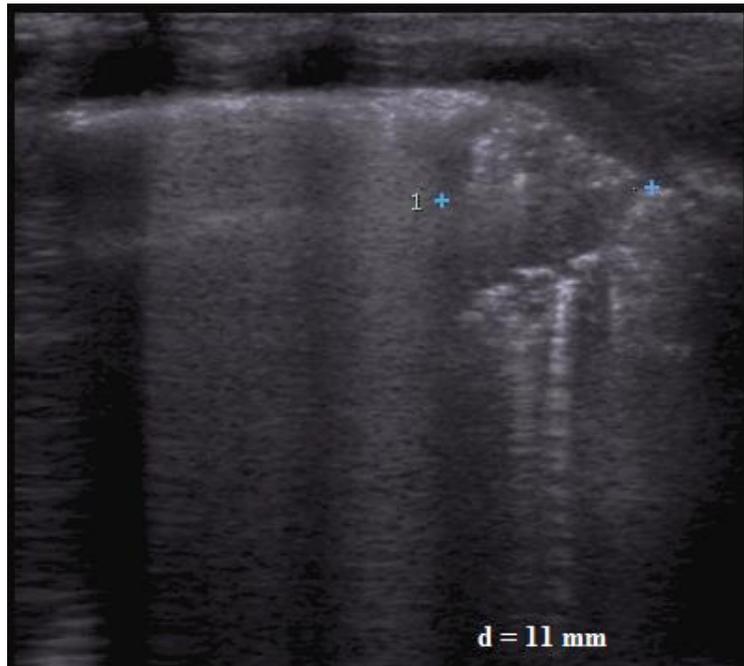
Sl. 34. Normalan UZ pluća prevremeno rođenog novorođenčeta, M mod. Znak „morske obale“ (eng. "seashore sign"): nepokretne strukture iznad pleure predstavljene su u vidu horizontalnih linija, dok se „klizanje pluća“ ispod pleure vidi u obliku zrnaste šare.

Patološke promene koje dovode do redukcije aeracije pluća, kao što su plućni edem, lobarna, segmentna i subsegmentna pneumonija, kontuzione zone, atelektaza, omogućavaju transmisiju UZ talasa do dubljih struktura, što omogućava evaluaciju plućnog parenhima (3, 12, 19). Odsustvo alveolarnog vazduha u perifernim delovima pluća se prikazuje u vidu subpleuralne **konsolidacije** koja predstavlja hipohogenu, relativno jasno ograničenu UZ promenu (Sl. 35) (3, 11, 19). Zbog smanjenog sadržaja vazduha u zahvaćenom delu pluća UZ se dobija slika mekotkivne strukture, zbog čega je u upotrebi izraz „hepatizacija“ za UZ opis konsolidacije pluća, a u zavisnosti od toga koliki deo pluća zahvataju, razlikujemo lobarne i segmentne konsolidacije (83). Unutar konsolidacije mogu se uočiti punktiformne, ili linearne i razgranate, hiperehogene promene koje odgovaraju **vazdušnom bronhogramu** (Sl. 36). Vazdušni bronhogram može biti **statički i dinamički**. Prisustvo vazdušnog bronhograma predstavlja važan UZ nalaz, jer se na osnovu prisustva i izgleda vazdušnog bronhograma može zaključiti da li se radi o atelektazi ili pneumoničnoj konsolidaciji (119-121). U slučaju atelektatičnog plućnog parenhima, unutar konsolidacije prisutan je statički vazdušni bronhogram koji je znak zarobljenog, nepokretnog vazduha. Ukoliko unutar konsolidacije postoji dinamički bronhogram, koji predstavlja kretanje hiperehogениh ehoa (vazduha) kroz bronhiole tokom respiratornog ciklusa, onda se atelektaza može sa sigurnošću isključiti (15). Kod pneumonije, ukupan volumen pluća je povećan (zbog povećane količine tečnosti), ali su bronhi pošteđeni i zadržavaju svoje normalno grananje, dok kod atelektaze dolazi do smanjenja ukupnog volumena pluća, a kao posledica toga pripadajući bronhi bivaju međusobno zbijeni na manjoj zapremini, tako da je vazdušni bronhogram takođe vidljiv sve dok bronhi nisu opstruisani. Međutim, u slučaju atelektaze, za razliku od vazdušnog bronhograma kod pneumonije, on nema punktiforman, raštrkan izgled, niti je zadržao svoje normalno grananje, nego je zbijen i paralalan (3).

Prikazano bronhijalno stablo pri UZ pregledu pluća ne mora biti ispunjeno vazduhom, nego ponekad i tečnošću, ili mukusom, i tada se prikazuje kao anehogena, ili hipoehogena tubularna struktura unutar konsolidovanog plućnog parenhima. Ovakvi, tečnošću ili mukusom ispunjeni bronhi, ultrazvučno predstavljaju **tečni**, odnosno **mukusni bronhogram**, što je specifičan znak inflamatorne konsolidacije, tj. pneumonije. Vazdušni i tečni bronhogram ponekad se ne prikazuju (posebno kod periferne lokalizacije patološkog procesa), ili se ne mogu jasno razaznati od normalnih plućnih krvnih sudova. U takvim slučajevima od velike pomoći je CD koji identifikuje normalne krvne sudove pluća, i govori u prilog pneumonije (3, 119).

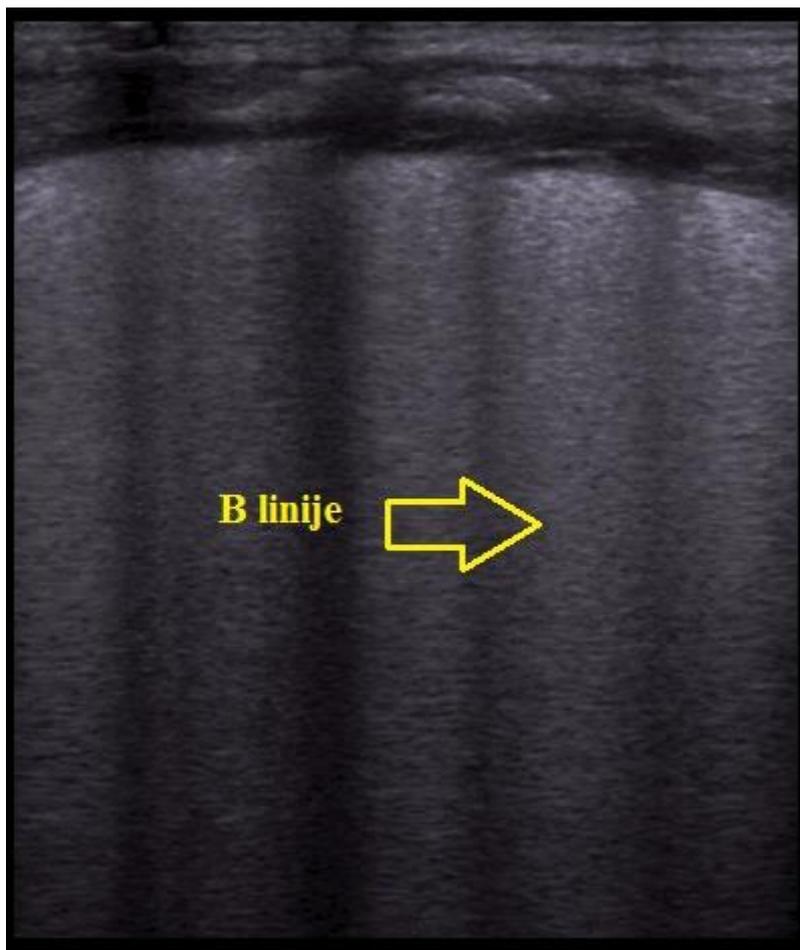


Sl. 35. Posteriorni desnostrani longitudinalni presek UZ pluća nedonoščeta: veća, subpleuralna, relativno jasno ograničena, dominantno hipoehogena promena koja odgovara konsolidaciji (u slučaju ovog pacijenta, pod dg. RDS-a, konsolidacija odgovara atelektatičnom području)



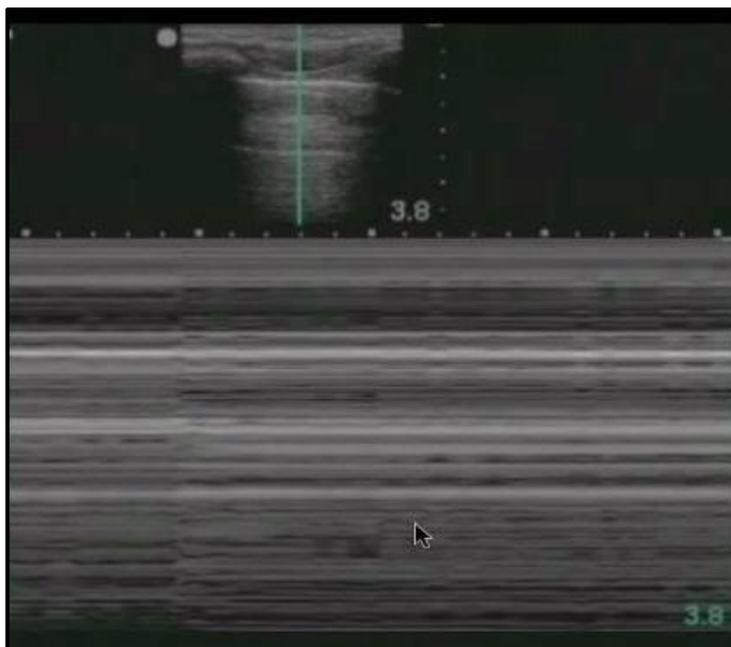
Sl. 36. Posteriorni levostrani longitudinalni presek UZ pluća nedonoščeta: subpleuralna, relativno jasno ograničena, dominantno hipoehogena promena koja odgovara konsolidaciji, sa pretežno periferno vidljivim statičkim vazдушnim bronhogramom (i u ovom slučaju, pod dg. RDS-a, konsolidacija odgovara atelektatičnom području plućnog parenhima, dok vidljivi statički vazdušni bronhogram odgovara zarobljenom, neresorbovanom vazduhu)

Pored subpleuralnih konsolidacija, patološki UZ nalaz na plućima predstavljaju i **B linije**, ili „repovi kometa“ (eng. *"comet tail artefacts"*). B linije su vertikalni, hiperehogeni artefakti, koji polaze od pleuralne linije, pomeraju se sa njom tokom disanja, pružaju se do dna ekrana UZ aparata, i na svom putu pružanja brišu horizontalne A linije. Prisustvo B linija ukazuje na prisustvo elemenata sa velikom razlikom akustične impedance, kao što su tečnost i vazduh, odnosno označavaju prisustvo tečnosti u subpleuralnim interlobularnim septama i vazduha u okolnim alveolama (12, 19). Na osnovu broja i homogenosti B linija, razlikuje se intersticijalni i alveolarno-intersticijalni edem (IE i AIE) (Sl. 37), koji su prisutni kod difuznih oboljenja pluća (ARDS, plućni edem, fibroza pluća) (6, 102).



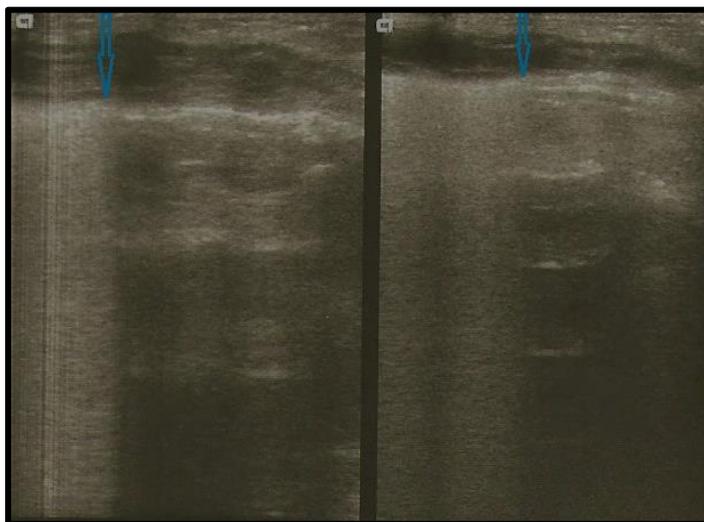
Sl. 37. Anteriorni desnostrani longitudinalni presek UZ presek pluća nedonoščeta: žutom strelicom označene su B linije, koje na svom putu brišu A linije. Homogeno „bela pluća“ bez zona poštete. UZ slika odgovara izraženom alveolarno-intersticijalnom edemu, kod RDS-a u ovom slučaju.

Odsustvo znaka klizanja pluća i B linija, uz prisutne A linije, predstavlja **UZ znak pneumotoraksa** (9, 10, 12, 101, 109). UZ pregled u M modu može biti od velike koristi u postavljanju dijagnoze parcijalnog pneumotoraksa, jer se ovim prikazom umesto normalnog znaka morske obale, dobija slika horizontalnih linija koje čine karakterističan „**znak stratosfere**“ (Sl. 38). Tačka, u kojoj se normalan UZ nalaz na plućima smenjuje opisanim obrascem pneumotoraksa, naziva se „**plućna tačka**“ (eng. *"lung point"*) i predstavlja specifičan UZ znak parcijalnog pneumotoraksa (Sl. 39) (10, 122).



Sl. 38. UZ pluća, M mod. Karakterističan izgled slike kod pneumotoraksa: slika horizontalnih linija, odnosno „znak stratosfere“. Preuzeto sa:

<https://www.youtube.com/watch?v=ebCbewLBNGM>



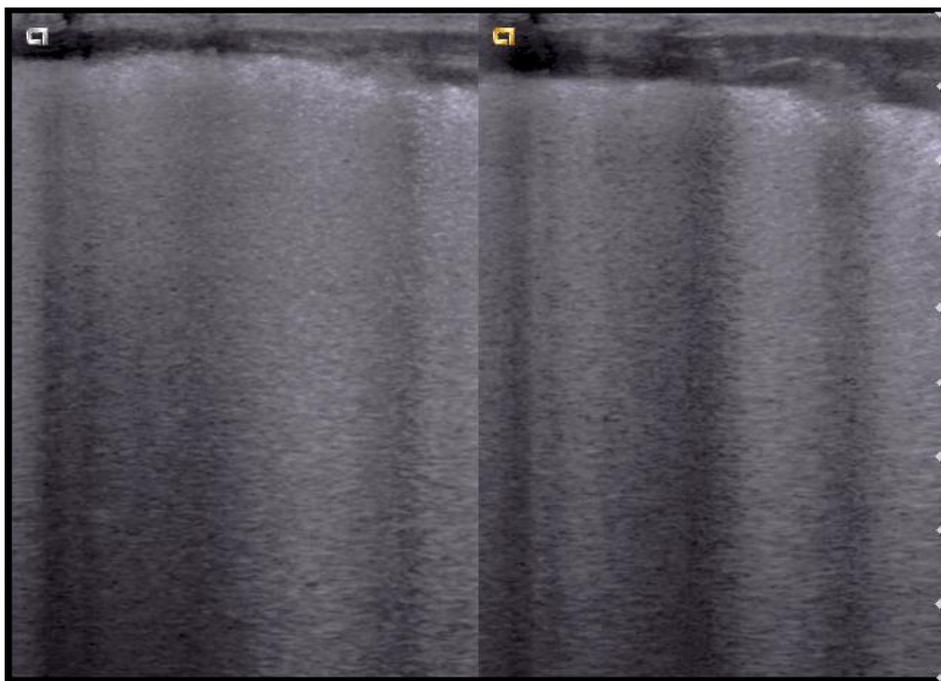
Sl. 39. Anteriorni desnostrani longitudinalni UZ presek pluća nedonoščeta (B mod) sa dg. RDS-a, kod kojeg je prethodnog dana na RTG snimku pluća viđen desnostrani pneumotoraks: plavom strelicom označena je tzv. „plućna tačka“, kao znak parcijalnog pneumotoraksa, u kojoj se smenjuje kranijalno lokalizovan obrazac A linija, bez znaka klizanja pluća, i kaudalno obrazac B linija sa znakom klizanja pluća.

Utvrđeno je da su prethodno navedeni obrasci UZ nalaza na plućima identični kod odrasle osobe i kod novorođenčeta, i da kod novorođenčadi nisu registrovani dodatni, odnosno posebni obrasci UZ nalaza na plućima (13).

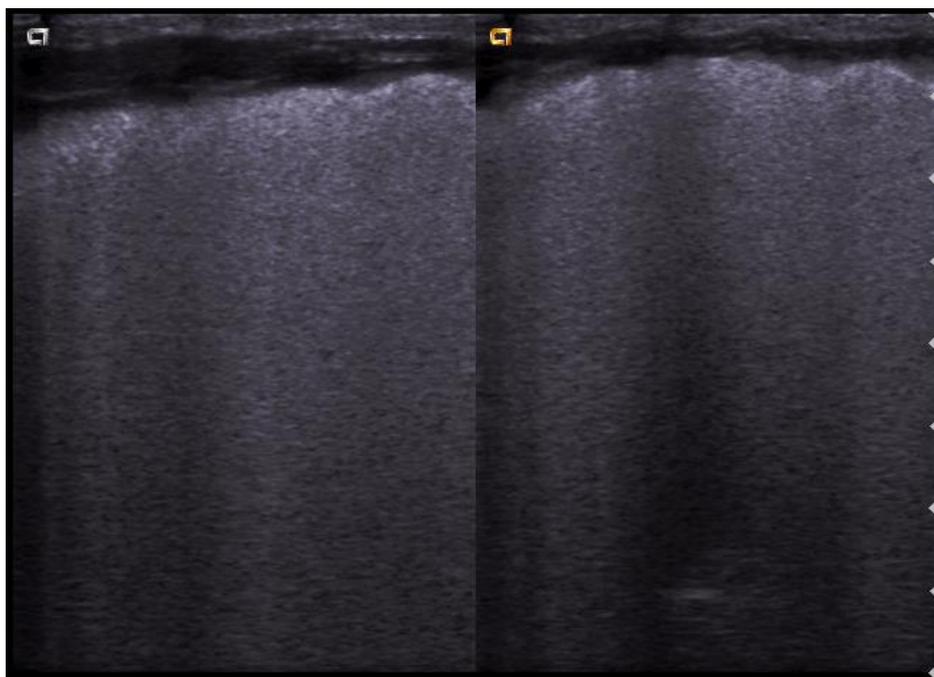
1. 8. 6. SPECIFIČNOSTI ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA KOD NOVOROĐENČADI

Za UZ pregled pluća novorođenčadi, kao i nedonoščadi, preporučuje se pregled linearnom UZ sondom frekvencije 10 MHz. UZ pregledi pluća nedonoščića podrazumevaju pregled bolesnika koji su u najvećem broju slučajeva u inkubatoru. Kao i u drugim uzrasnim kategorijama bolesnika, UZ pregled se radi prikazom transverzalnih (kroz međurebarne prostore) i longitudinalnih preseka grudnog koša. Za longitudinalne preseke, UZ sonda se postavlja anteriorno (u prostor između parasternalne i prednje aksilarne linije), lateralno (u prostor između prednje i zadnje aksilarne linije) i posteriorno (u prostor između zadnje aksilarne i paravertebralne linije). Plućne baze se prikazuju transabdominalno, odnosno transhepatično i transsplenično (84).

Kod RDS-a, UZ dijagnoza se zasniva na vizualizaciji bilateralno „belih pluća“, odnosno slivenih B linija koje zauzimaju ceo ekran, kao i iregularne i zadebljane pleure. Pri UZ pregledu pluća novorođenčeta sa RDS-om, ne mogu se videti područja očuvanog plućnog parenhima (84, 87, 88, 123). UZ se može koristiti za praćenje efekta primenjenog egzogenog surfaktanta. Međutim, sam efekat surfaktanta se ne može brzo odraziti na poboljšanje UZ slike, jer surfaktant deluje postepeno, i ne može odmah dovesti do eliminacije viška tečnosti iz pluća. Iz tog razloga, UZ slika ostaje nepromenjena. UZ pluća se u slučaju RDS-a ne može koristiti za njegovo stepenovanje, ali je vrlo značajan u praćenju bolesnika. Naime, pojava zona sa normalnim UZ nalazom unutar 24-48h ukazuje na blaži tok bolesti, dok održavanje UZ nalaza „belih pluća“ ukazuje na umereno težak i težak klinički oblik bolesti (S1 40 i 41) (84, 87, 88).



Sl. 40. Desni posteriorni (levo na slici) i desni lateralni (desno na slici) longitudinalni UZ presek pluća ženskog nedonoščeta (GS 30 6/7, PM 1010 g, AS 5/6) načinjen neposredno nakon aplikacije jedne doze egzogenog surfaktanta zbog kliničkih i RTG (gr. III) znakova RDS-a. Nedonošče na NeMV po tipu IPPV (FiO₂ 40%). UZ nalaz na celim plućima pokazuje znake izraženog AIE („bela pluća“) uz zadebljanu pleuru.



Sl. 41. Desni posteriorni (levo na slici) i desni lateralni (desno na slici) longitudinalni UZ presek pluća istog nedonoščeta 2 dana nakon aplikacije surfaktanta. Zbog odsustva kliničkog poboljšanja, u međuvremenu stavljeno na MV PSV (FiO₂ 35%). UZ nalaz bez značajnije promene.

Za TTN ehosonografski je karakterističan normalan izgled pleure i normalan znak „klizanja pluća“, udruženi sa umereno izraženim B linijama i to pretežno u donjim delovima

pluća obostrano, dok su B linije slabije izražene u gornjim delovima pluća. Ponekad u gornjim delovima pluća postoji normalan UZ nalaz, te se između donjih i gornjih delova pluća uočava tzv. „dvostruka plućna tačka“. UZ nalaz kod TTN obično odgovara IE (84, 124).

UZ nalaz pluća u slučaju MAS-a obuvata prisustvo B linija i subpleuralnih konsolidacija, koje su asimetrične i iregularne distribucije, uz mestimično očuvan normalan UZ nalaz (84, 111).

Ehsonografska slika pneumotoraksa kod nedonoščadi ne razlikuje se od one opisane kod starijih uzrasnih grupa bolesnika. Karakteriše ga odsutnost znaka „klizanja pluća“ i B linija, uz prisustvo A linija i, kod parcijalnog pneumotoraksa, postojanje „plućne tačke“ (84, 109, 125).

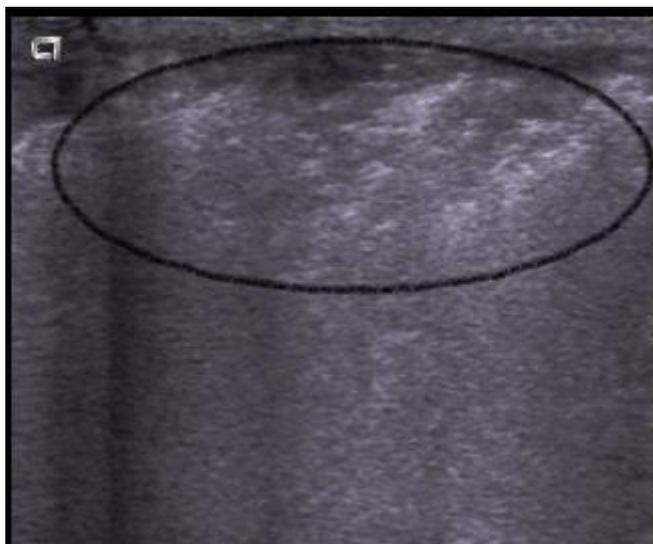
U slučaju pneumonije, UZ-om pluća se uočava hipoehogena, nejasno ograničena zona koja je okružena B linijama. Pleura je, iznad opisane hipoehogene zone, hipoehogena, ili nije uopšte vidljiva. U slučajevima ekstenzivnijih formi, kao što je lobarna pneumonija, u zahvaćenom delu plućnog parenhima vidi se tzv. „hepatizacija“. Često je prisutan i pleuralni izliv (84, 85, 106, 107).

Kod bronhiolitisa, UZ-om pluća se obostrano u plućima mogu videti zone očuvanog plućnog parenhima, odnosno zone normalnog UZ nalaza, zajedno sa manjim subpleuralnim konsolidacijama i diskretno redukovanom ehogenošću pleure iznad konsolidacija. Ponekad su navedene subpleuralne konsolidacije okružene B linijama, a najčešće su prisutne u gornjim delovima pluća. Izraženost UZ promena kod bronhiolitisa direktno zavisi od težine kliničke slike. Cilj UZ pregleda pluća, u slučaju bronhiolitisa, jeste da se isključi postojanje pneumonije (84, 115).

BPD ehosonografski karakteriše nepravilna, zadebljana pleura, zone sa izraženim B linijama, ponekad i subpleuralne konsolidacije, koji se smenjuju sa područjima u kojima je prisutan normalan UZ nalaz (Sl. 42, 43 i 44) (84, 113).



Sl. 42. Desni anteriorni longitudinalni UZ presek (gornji plućni režanj) ženskog nedonoščeta sa klinički i RTG postavljenom dg. BPD. UZ znaci AIE i dve subpleuralne konsolidacije sa delimično prisutnim statičkim vazдушnim bronhogramom (područje atelektaze sa neresorbovanim, zarobljenim vazduhom).



Sl. 43. Desni anteriorni (bazalno) longitudinalni UZ presek pluća istog nedonoščeta. Subpleuralna konsolidacija sa diskretnim, paralelnim vazдушnim bronhogramom (atelektaza).



Sl. 44. Desni lateralni longitudinalni UZ presek kod istog nedonoščeta. Deo pluća na kojem je UZ nalaz normalan, uz vidljivu zadebljanu pleuru (crna strelica).

1. 8. 7. CT GRUDNOG KOŠA KOD NOVOROĐENČADI

U postavljanju dijagnoze bolesti grudnog koša novorođenčadi, odojčadi i dece, CT predstavlja najsuvereniju radiološku metodu. Iako CT ne predstavlja bazičnu imidžing metodu u postavljanju dijagnoze bolesti struktura i organa grudnog koša, koristi se u dopuni RTG i UZ pregleda grudnog koša kod pedijatrijskih bolesnika, i u najtežim kliničkim slučajevima daje dragocene informacije koje ponekad nije moguće dobiti navedenim standardnijim radiološkim metodama (126, 127). Takođe, uloga CT pregleda je nezamenljiva u pojedinim akutnim traumatskim stanjima grudnog koša (127).

Uvođenjem spiralnog i multidetektorskog CT pregleda (MDCT) i unapređenjem post-procesinga, omogućeno je brže skeniranje pacijenata i bolja procena struktura i organa grudnog koša. Međutim, to je za posledicu imalo i sve veću upotrebu CT-a u svakodnevnom kliničkom radu, kako kod odraslih, tako i kod dece. Kao izvor velikih doza jonizujućeg zračenja, smatra se da je CT odgovoran za najveći deo doze jonizujućeg zračenja koju

bolesnici prime iz medicinskih razloga. Prema ALARA principu, CT treba koristiti samo u strogo utvrđenim kliničkim indikacijama i kada se drugim radiološkim modalitetima ne mogu dobiti potrebne informacije. ALARA princip preporučuje da se za CT preglede kod dece koriste posebni protokoli, odnosno tehnike snimanja, kako bi se štetni efekat jonizujućeg zračenja smanjio na najmanju moguću meru. Tehnički parametri, o kojima treba voditi računa kod CT pregleda dece, a koji zavise od uzrasta deteta, njegove telesne mase i dela tela koji treba skenirati su: kolimacija cevi, veličina regije skeniranja (*eng. "field of view", FOV*), pomeranje stola (*eng. "table pitch"*), vreme skeniranja, parametri rekonstrukcije slike, ekspozicioni faktori i vreme početka skeniranja, u slučaju skeniranja sa kontrastom (126, 127).

Ukoliko postoje kliničke indikacije i CT pregled grudnog koša deteta treba uraditi, tada je neophodno da budu ispunjeni sledeći uslovi u cilju dobijanja što kvalitetnijih slika za neophodnu procenu (127):

- Neophodno je CT pregledom obuhvatiti cela pluća, od gornjeg otvora grudnog koša do nivoa gornjeg abdomena, kako bi se mogla evaluirati cela pluća, od vrhova do baza;
- Obavezno zaštititi radiosenzitivne organe, korišćenjem zaštitne opreme kojima se prekriva štitasta žlezda, ali je preporučljivo zaštititi i udaljenije organe koji nisu u regiji skeniranja;
- Kod novorođenčadi, odojčadi i male dece, neophodno je imobilisati bolesnika (pomoću vreća ispunjenih peskom, ili posebnom dodatnom opremom aparata);
- U slučaju skeniranja dece mlađe od 5 godina, potrebno je sedirati bolesnika; što se tiče novorođenčadi i odojčadi, njih je moguće skenirati dok spavaju;
- 4 – 6h pre CT pregleda bolesnik ne treba da uzima tečnost i hranu, naročito kada CT pregled zahteva sedaciju ili anesteziju;

- Tehniku „zadržavanja daha“ tokom CT skeniranja, odnosno zadržavanje inspiratorne apnee, moguće je primeniti kod dece starije od 6 godina; u situacijama kada to nije moguće, kod novorođenčadi, odojčadi, male dece, ili starije dece koja ne mogu saradivati, primenjuje se skeniranje pri plitkom disanju; prilikom disanja tokom CT pregleda grudnog koša nastaju artefakti, koji značajno otežavaju tumečenje pregleda;
- U prostoriji u kojoj se vrše CT pregledi pedijatrijskih bolesnika treba da vlada odgovarajuća atmosfera, kako bi se i dete i roditelj prijatno osećali (Sl. 45).



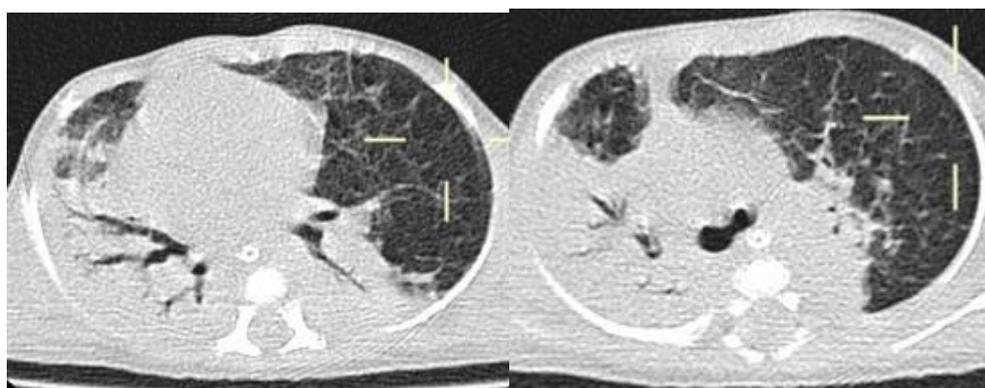
Sl. 45. Primer prostorije za izvođenje CT pregleda dece. Dodatna oprema "CT coral city adventure", proizvođača General Electric. Preuzeto sa:

http://www3.gehealthcare.com/en/products/categories/accessories_and_supplies/adventure_series_for_ct/coral_city

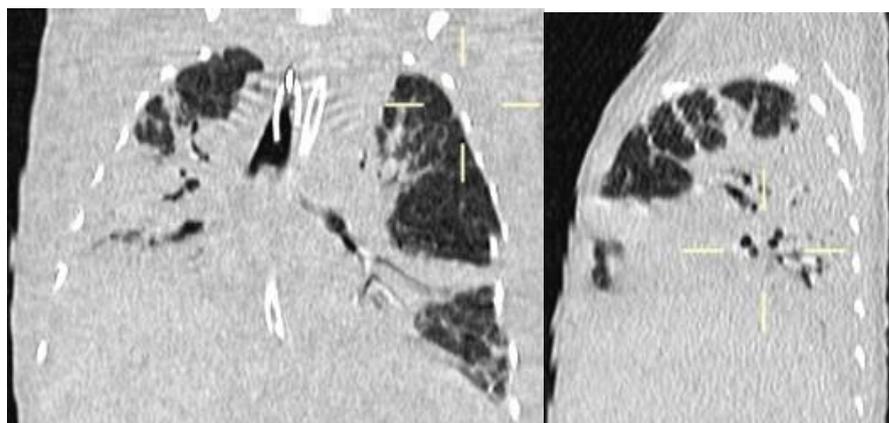
Najvažnije indikacije za CT pregled grudnog koša kod dece su kongenitalne malformacije, medijastinalne mase, patološki procesi koji su lokalizovani u teško dostupnim delovima plućnog parenhima i u traheji i glavnim bronhima, procena vaskularne i traheobronhijalne anatomije, procena difuznih oboljenja pluća, otkrivanje plućnih nodusa kod bolesnika obolelih od maligniteta, kao i kod teško obolelih (126, 127).

U novorođenačkom uzrastu, CT pregled grudnog koša se retko izvodi i obično je klinička odluka za izvođenje CT pregleda zasnovana na procenama individualnih slučajeva, i u uslovima kada su iscrpljeni svi ostali radiološki dijagnostički i terapijski modaliteti, a kliničko stanje novorođenčeta se ne popravlja. Izvođenje CT pregleda kod teško obolelog novorođenčeta predstavlja teškoću zbog neophodnog transporta, često, životno ugroženog bolesnika. Indikacije za CT pregled grudnog koša novorođenčeta su kongenitalne malformacije pluća i kardiovaskularne anomalije (127).

Na slikama 46 i 47 prikazani su primeri CT pregleda pluća nedonoščeta, na kojima se obostrano, izraženije desno, vide zone periferne atelektaze i subatelektaze.



Sl. 46. Aksijalni CT presecci pluća nedonoščeta (plućni prozor). Desno: presek u visini bifurkacije traheje. Levo: presek u visini račve glavnih bronha.



Sl. 47. Koronalni (levo) i sagitalni (desno) CT presecci pluća nedonoščeta (plućni prozor).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

2.1. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi sprovedenog istraživanja su bili:

1. Ispitati povezanost između UZ nalaza i RTG nalaza i kliničkog nalaza na plućima kod prevremeno rođene novorođenčadi.
2. Utvrditi da li se UZ detektovane subpleuralne konsolidacije kod nedonoščadi mogu morfološki diferencirati.
3. Utvrditi da li UZ nalaz na plućima pomaže neonatologu u proceni efekta terapije tokom lečenja prevremeno rođene novorođenčadi.

2.2. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Postavljene su sledeće hipoteze istraživanja:

1. Postoji značajna pozitivna korelacija između UZ nalaza i RTG i kliničkog nalaza na plućima kod prevremeno rođene novorođenčadi.
2. UZ pregledom pluća mogu se utvrditi morfološke karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod prevremeno rođene novorođenčadi.
3. UZ nalaz na plućima može pomoći neonatologu u proceni efekta terapije tokom lečenja prevremeno rođene novorođenčadi.

3. MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno u saradnji Odeljenja za intenzivnu negu i terapiju (OINT), Klinike za pedijatriju i Odeljenja za radiološku dijagnostiku (ORD), Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine (IZZZDIOV), u Novom Sadu.

3.1. TIP, VREMENSKO TRAJANJE ISTRAŽIVANJA I VELIČINA UZORKA

Sprovedeno istraživanje bilo je prospektivnog tipa. Istraživanjem je obuhvaćeno 100 nedonoščadi koja su bila hospitalizovana na Odeljenju intenzivne nege i terapije, Klinike za pedijatriju, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu, u periodu 01.09.2013 – 01.09.2014. godine. Sva nedonoščad rođena su u porodilištima na teritoriji Vojvodine, a nakon rođenja su, prema kliničkim indikacijama neohodnosti sprovođenja intenzivnih dijagnostičkih i terapijskih mera, koje su postavljene od strane ordinirajućih pedijatar-neonatologa, transportovana u zdravstvenu ustanovu tercijarnog nivoa, tj. u IZZZDIOV.

3.2. KRITERIJUMI IZBORA BOLESNIKA ZA STUDIJU

U studiju su uključena nedonoščad kod kojih je, po prijemu na OINT, IZZZDIOV, na osnovu kliničkog nalaza, bila indikovana radiografija pluća. UZ pregled pluća rađen je samo nedonoščićima GS do navršenih 37 nedelja, neposredno pre, ili neposredno posle načinjenog RTG snimka pluća. Sva nedonoščad, kojoj su rađeni UZ pregledi pluća u okviru ovog istraživanja, pripadali su istovremeno i ispitivanoj i kontrolnoj grupi. Kontrolnu grupu su činila nedonoščad kod kojih je načinjen RTG pregled pluća, dok su ispitivanu grupu činila nedonoščad kojoj su urađeni i UZ pregledi pluća.

Sva preživela nedonoščad, nakon otpusta sa OINT, premeštena su na Odeljenje neonatologije (ON) iste tercijarne zdravstvene ustanove (IZZZDIOV), gde je nastavljeno

njihovo lečenje. Od trenutka premeštaja na ON, nedonošćici su bili isključeni iz daljeg učešća u ovom istraživanju.

Iz studije su isključena ročna i prenesena novorođenčad, odnosno novorođenčad GS 37 1/7 – 42 0/7, i novorođenčad GS \geq 42 1/7, kao i sva novorođenčad, bez obzira na GS, kojoj po prijemu na OINT nije bio klinički indikovano RTG snimak pluća.

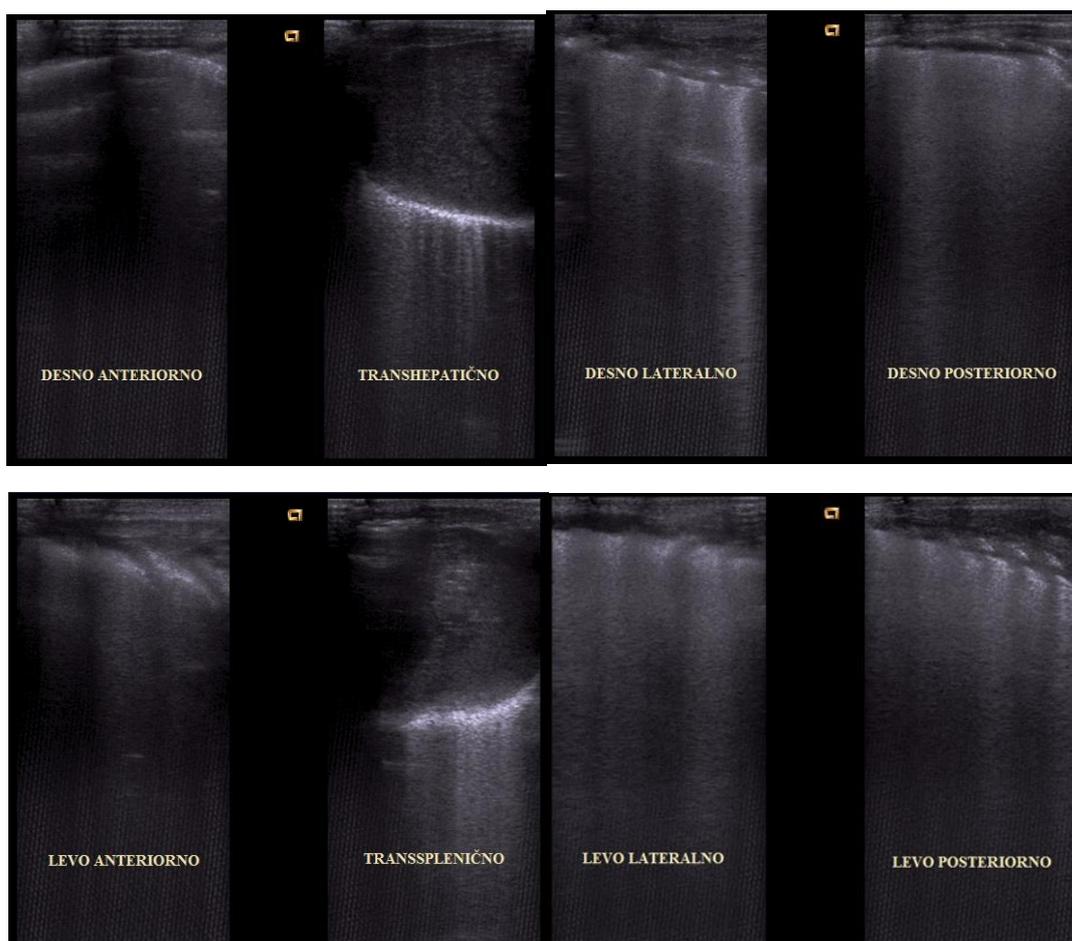
3.3. PROCEDURA ISTRAŽIVANJA

Nedonošćicima su UZ pregledi pluća rađeni nakon njihovog prijema na OINT, i to neposredno pre, ili ubrzo nakon načinjenog prvog RTG snimka pluća. UZ pregledi pluća ponavljani su nakon svakog sledećeg RTG snimka pluća, ali i u vidu UZ praćenja nalaza na plućima, čak i kad RTG snimci nisu ponavljani, sve do normalizacije UZ nalaza na plućima i do otpusta nedonošćića sa OINT. RTG snimci pluća nedonošćadi rađeni su isključivo prema kliničkim indikacijama, utvrđenim od strane ordinirajućeg pedijatra-neonatologa, i nisu bili rađeni zbog potreba ovog naučnog istraživanja. Kako bi se obezbedila veća objektivnost prilikom izvođenja UZ pregleda pluća, osobi koja je radila UZ preglede pluća, nisu bili dostupni RTG snimci pluća bolesnika, niti RTG nalaz pluća, sve do završetka izvođenja UZ pregleda.

3.4. INSTRUMENTI ISTRAŽIVANJA

Za izvođenje UZ pregleda pluća nedonošćadi, korišćen je *Siemens Sonoline Adara* UZ aparat i *Siemens Sonoline Sienna* UZ aparat. Inicijalno je planirano da svi UZ pregledi budu rađeni na *Siemens Sonoline Adara* UZ aparatu, međutim, iz tehničkih razloga, istraživanje je nastavljeno *Siemens Sonoline Sienna* UZ aparatom. Tokom pregleda korišćena je siva skala i konveksna UZ sonda frekvencije 5 MHz i linearna UZ sonda frekvencije 7,5 MHz.

Tokom UZ pregleda pluća, novorođenčad su bila u ležećem položaju na leđima, kao i ležeći na desnom i na levom boku. Većina nedonoščadi, tokom izvođenja UZ pregleda pluća, bila su u inkubatoru, a manji broj na grejnom stolu (kasna prevremeno rođena novorođenčad). Primenjivan je transtorakalni i transabdominalni pristup plućima obostrano. Transtorakalnim pristupom, UZ pregled se sprovodio u kраниокаудалном pravcu. Za orijentaciju, tokom izvođenja UZ pregleda, korišćene su parasternalna, prednja i zadnja aksilarna linija i paravertebralna linija, kojima su oba hemitoraksa podeljena na po tri plućna polja, jedno anteriorno, jedno lateralno i jedno posteriorno. Četvrtom plućnom polju, odnosno plućnim bazama, pristupalo se transabdominalno, preko jetre, odnosno slezine, koje su predstavljale „prozor“ za vizualizaciju plućnih baza. Na taj način je UZ pregledom obuhvaćeno svako plućno krilo sa četiri polja (ukupno osam plućnih polja za oba hemitoraksa) (Sl. 48).



Sl. 48. Osam plućnim polja za UZ pregled pluća: desna četiri prikazana u gornjem redu; četiri leva prikazana u donjem redu.

UZ pregledom pluća registrovano je prisustvo subpleuralnih konsolidacija, njihova lokalizacija, broj i veličina (merena u milimetrima), znaci intersticijalnog edema (IE), znaci alveolarno-intersticijalnog edema (AIE), kao i postojanje pleuralnog izliva i zadebljanje pleure. Radi jednostavnije i preciznije buduće statističke obrade, u svakom plućnom polju (ukupno osam za oba plućna krila) UZ nalaz je bio stepenovan ocenama 0, 1, 2, 3 i 4. Ocenom „0“ označena su plućna polja koja nisu bila dostupna UZ pregledu (najčešće usled prisustva tehničke opreme koja nije mogla biti uklonjena zbog potrebe kontinuiranog praćenja kliničkog stanja nedonoščeta, npr. elektrode na zidu grudnog koša, flasteri za fiksiranje torakalnog drena, ili zavojni materijal postavljen nakon određenih hiruških intervencija, najčešće abdominalnih). Ocenom „1“ označen je normalna UZ nalaz na plućima. Ocenama „2“ i „3“ označeni su UZ nalazi IE, odnosno AIE. Ocenom „4“ označeno je prisustvo subpleuralnih konsolidacija.

UZ nalazi su unošeni u poseban, u svrhu istraživanja, kreiran protokol (Sl. 49 i 50), koji je sadržao sledeće podatke: ime i prezime nedonoščeta, pol, broj istorije bolesti, datum i vreme rođenja, GS, PM, AS, datum i vreme prijema na OINT, datum otpusta sa OINT ili eventualnog smrtnog ishoda, vremensko trajanje hospitalizacije na OINT, SA skor (koji je određivan kod one nedonoščadi koja u trenutku prijema nisu bila intubirana), anamnestički podaci o antenatalnim rizicima ili antenatalno primenjenoj terapiji, fizikalni nalaz na prijemu nedonoščeta i u trenutku izvođenja UZ pregleda, vrsta respiratorne potpore, frakcija udahnutog kiseonika (FiO_2), procenat saturacije hemoglobina kiseonikom (SaO_2), parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (PCO_2), pH arterijske krvi, u slučaju mehaničke ventilacije vrednosti vršnog inspiratornog pritiska (PIP) i pozitivnog end-ekspiratornog pritiska (PEEP), eventualna aplikacija surfaktanta, njegova količina (u mg) i broj doza. Što se tiče UZ nalaza, u protokol je unošen datum i redni broj UZ pregleda, kao i prethodno opisane ocene UZ nalaza, broj, veličina i izgled eventualnih subpleuralnih konsolidacija, prisustvo ili

odsustvo „znaka klizanja pluća“ i prisustvo ili odsustvo pleuralnog izliva. Od podataka koji se odnose na RTG pregled pluća, u protokol su unošeni: datum i redni broj RTG pregleda, ocena stepena RDS-a („0“ - uredan nalaz; „1“, „2“, „3“ i „4“ – ranije navedeno radiološko stepenovanje RDS-a), prisustvo ili odsustvo pleuralnog izliva, prisustvo ili odsustvo pneumotoraksa, kao i prisustvo ili odsustvo konsolidacija.

Ocene svih osam plućnih polja, svakog UZ pregleda pluća, su sabirane. Dobijeni zbir je potom podeljen sa osam, da bi se dobila prosečna ocena svakog UZ pregleda pluća. Prosečna ocena svakog UZ pregleda pluća upoređivana je sa kliničkim i laboratorijskim pokazateljima respiratorne funkcije u trenutku izvođenja UZ pregleda. Na taj način je ispitivano da li se na osnovu UZ nalaza na plućima može utvrditi poboljšanje ili pogoršanje respiratornog statusa nedonoščeta. Takođe, kod nedonoščadi kod kojih je tokom lečenja aplikovan surfaktant, upoređena je prosečna ocena UZ pregleda pluća pre i nakon njegove aplikacije.

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине

Клиника за педијатрију

Одељење за интензивну негу и терапију

ПРОТОКОЛ ИСТРАЖИВАЊА

Име и презиме пацијента :
Број историје болести :
Датум рођења :
Гестацијска старост :
Телесна маса на рођењу :
Апгар скор :
Пол:
Датум пријема на ОИИТ :
Временско трајање хоспитализације :
Датум отпуста :
Датум прегледа :

УС плућа

Ј	ИЕ	АИЕ	СК
Ал	ИЕ	АИЕ	СК
Јл	ИЕ	АИЕ	СК
Пл	ИЕ	АИЕ	СК
С	ИЕ	АИЕ	СК
Ал	ИЕ	АИЕ	СК
Јл	ИЕ	АИЕ	СК
Пл	ИЕ	АИЕ	СК
број консолидација			
плеура			
плеурални излив			
Највећа консолидација (ултразвучно):	mm (краниокаудални дијаметар)		
Дебљина плеуре (ултразвучно):	mm		

РТГ плућа

Л	кп консолидација, интерстицијум, излив
Л	кп консолидација, интерстицијум, излив
Укупан број консолидација:	
Укупан број реингенских снимака плућа током хоспитализације:	

Sl. 49. Protokol istraživanja (I deo).

Клинички параметри

Силверман-Андерсон скор:	
Анамнестички подаци:	
Физикални налаз: цијаноза, тахипнеа, диспнеа	
Механичка вентилација:	да / не
Оксигенотерапија:	да / не
Тип вентилације: nCPAP, CMV, IPPV, SIMV, HFOV	
FiO2- SaO2- PaCO2-	
PIP- PН-	
Апликација сурфактанта:	
ДА – НЕ	
време:	
доза:	
број доза:	

Порекло кп консолидације	
- ултразвучно:	
- реингенографски:	
Ултразвучне карактеристике консолидације	
-ваздушни бронхограм (одсутан, разгранат, паралелан):	
-друге карактеристике	
Смртни исход:	ДА/НЕ

Sl. 50. Protokol istraživanja (II deo)

3.5. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA

Iz etičkih razloga, za sprovođenje istraživanja, obezbeđen je informisani pristanak roditelja čija su nedonošćad lečena na OINT. Roditelji su usmeno i pismeno, dokumentom „Informacija za roditelje bolesnika“ bili upoznati sa istraživanjem koje se sprovodilo. Roditelji, koji su bili saglasni da njihovo nedonošće bude uključeno u istraživanje, su potpisali dokument „Informisani pristanak na uključivanje bolesnika u studiju“. Takođe, za sprovođenje ovog istraživanja, obezbeđena je saglasnost Etičkog odbora IZZZDIOV (*broj 1310/13-4, dana 28.05.2013*), kao i saglasnost Etičkog odbora za istraživanje na ljudima Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Novom Sadu (*iz Zapisnika sa 44. sednice Etičke komisije za ispitivanja na ljudima, održane dana 26.06.2013*).

3.6. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Za statističku obradu podataka dobijenih ovim istraživanjem korišćeni su SAS® Studio v3.5 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA), SAS® Enterprise Guide v9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) i Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

Statistička obrada dobijenih podataka obuhvatala je izračunavanje procentualne zastupljenosti, prosečne vrednosti i standardne devijacije (SD), pola, PM, GS, AS, SA skora, vremena proteklog od rođenja nedonoščeta do prijema na OINT, vremena proteklog od prijema na OINT do izvođenja prvog UZ pregleda pluća, vremenskog trajanja hospitalizacije na OINT, broja RTG snimaka pluća, broja UZ pregleda pluća. Za navedene parametre izračunati su mod, medijana i varijansa. Takođe, je izračunat i procenat majki koje su primile antenatalnu terapiju KS, zastupljenost vrste porođaja, broj višeplođnih trudnoća, zastupljenost nedonoščadi koja su primila egzogeni surfaktant i broj primljenih doza, komorbiditet i procenat smrtnih ishoda.

Za poređenje aritmetičkih sredina i parametrijskih vrednosti korišćen je Studentov T test. Ispitivanje korelacije između UZ nalaza na plućima i kliničkih parametara respiratornog statusa, izvršeno je korišćenjem Pearson-ovog koeficijenta korelacije između izvedenih binarnih varijabli za prosečnu ocenu UZ nalaza i kliničkih parametara respiratornog statusa (FiO_2 , SaO_2 , $PaCO_2$), za svaki sukcesivni pregled. Formiranim binarnim varijablama je dodeljivana vrednost 1 u slučaju poboljšanja, odnosno vrednost 0 u slučaju pogoršanja u odnosu na prethodni pregled. Svaki UZ pregled pluća je ocenjivan prema ranije navedenom protokolu (zbir ocena svih osam plućnih polja), nakon čega je izračunata prosečna ocena svakog UZ pregleda pluća. Prilikom statističke analize, praćeno je kretanje prosečne ocene svakog UZ pregleda pluća, za svakog pojedinačnog bolesnika, što je korelirano sa pogoršanjem, odnosno poboljšanjem kliničkih parametara. Za pogoršanje respiratornog statusa bolesnika uzet je porast FiO_2 i $PaCO_2$, i smanjenje SaO_2 . Respiratorno poboljšanje karakterisano je padom FiO_2 i $PaCO_2$, i porastom SaO_2 . Posebno je ispitivana korelacija UZ nalaza nedonošćića koji su u trenutku UZ pregleda bili na MV i korelacija UZ nalaza nedonošćića koji su u trenutku pregleda bili na oksigenoterapiji.

Utvrđivanje razlika između UZ-om uočenih konsolidacija i RTG-om uočenih konsolidacija, urađeno je prebrojavanjem ukupnog broja uočenih konsolidacija svakom od dve navedene radiološke metode i poređenjem prosečnog broja uočenih konsolidacija UZ-om, odnosno RTG-om.

Modelom linearne regresije ispitana je veza između UZ nalaza na plućima i broja dana koji su nedonošćad provela na MV. Kao nezavisna varijabla uzeta je ocena UZ nalaza na plućima, a zavisna varijabla u ovom slučaju bio je broj dana provedenih na MV. Dobijena vrednost R^2 pokazatelj je postojanja, odnosno nepostojanja veze između ispitivanih varijabli. R^2 predstavlja deo zavisne varijable (broj dana koji su nedonošćad provela na MV) koji može biti objašnjen nezavisnom varijablom (ocenom UZ nalaza na plućima).

Ispitivanje zavisnosti ocene prvog UZ nalaza na plućima od SA skora nedonoščića, takođe je urađeno korišćenjem modela linearne regresije. Kao nezavisna varijabla uzeta je vrednost SA skora, a zavisna varijabla u ovom slučaju je ocena UZ nalaza na plućima. I u ovom slučaju, dobijena vrednost R^2 je pokazatelj postojanja, odnosno nepostojanja veze između ispitivanih varijabli, odnosno, R^2 pokazuje deo zavisne varijable (ocena UZ pregleda) koji može biti objašnjen nezavisnom varijablom (vrednost SA skora).

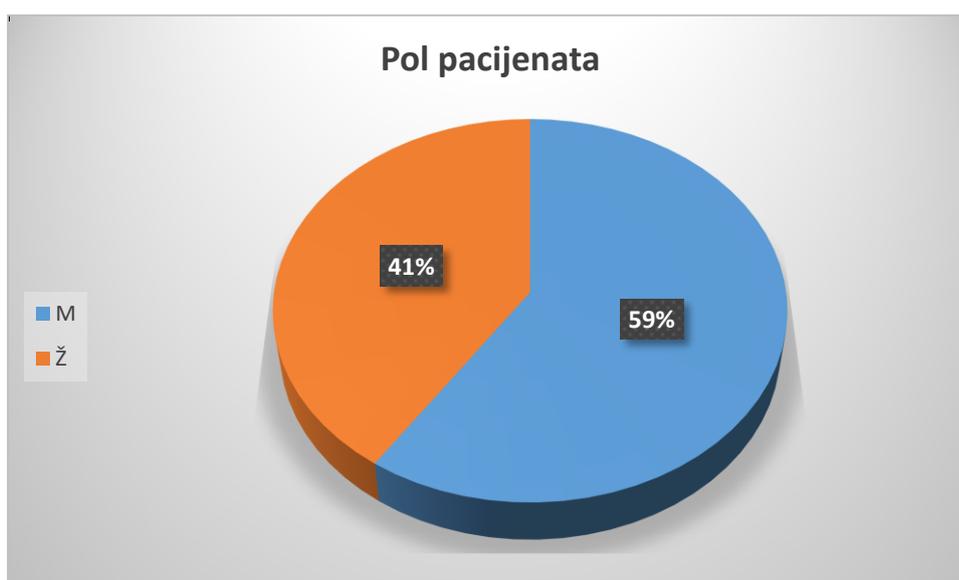
Mogućnost UZ praćenja efekta terapije egzogenim surfaktantom ispitivana je praćenjem prosečne ocene UZ nalaza pre aplikacije surfaktanta i prosečne ocene UZ nalaza na plućima na sukcesivnim UZ pregledima, unutar 72h nakon njegove aplikacije, za svakog pojedinačnog bolesnika. U tu svrhu korišćena je linija trenda.

U svim statističkim testovima za testiranje postavljenih hipoteza i ispitivanje statističke značajnosti, korišćen je nivo značajnosti $p < 0,05$ i interval poverenja (CI) 95%.

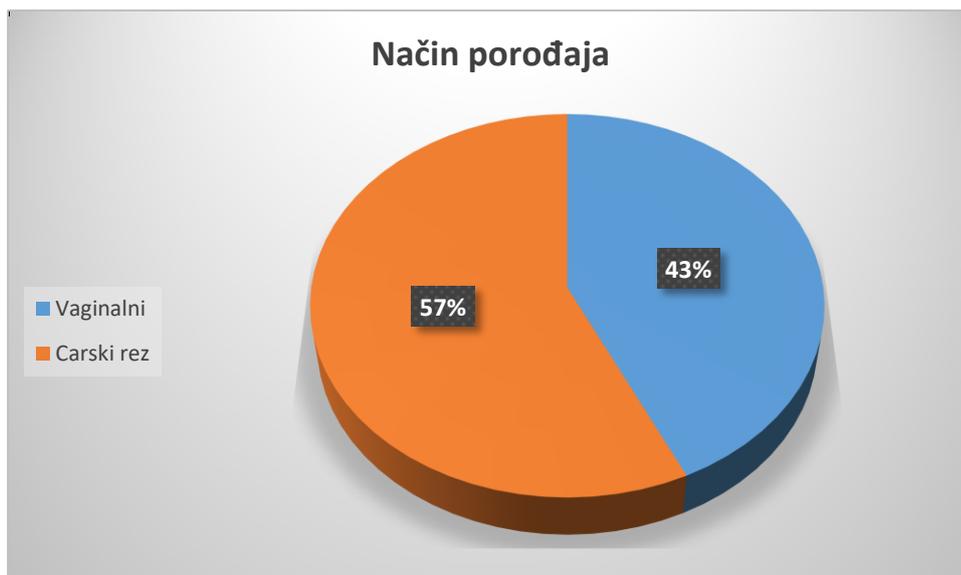
4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

4.1. POL, VRSTA POROĐAJA I ANTENATALNA PRIMENA KORTIKOSTEROIDA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI

Od ukupno 100 nedonoščadi koja su uključena u sprovedeno istraživanje bilo je 59 muške (59%) i 41 ženske (41%) nedonoščadi (Sl. 51). U pogledu vrste porođaja, 43 nedonoščadi (43%) rođeno je prirodnim (vaginalnim) putem, dok je njih 57 (57%) rođeno operativnim putem (carskim rezom) (Sl. 52). Kod nedonoščadi uključene u ovo istraživanje, u 41 slučaju (41%) ordinirana je antenatalna terapija KS, dok u 59 slučajeva (59%) majka nije primila KS pre porođaja (Sl. 53). U grupi majki koje su primile KS pre porođaja, njih 39 (39%) je primilo deksazon, dok su dve majke, zbog svoje osnovne bolesti (majka koja boluje od Takayasu arteritis-a i majka koja boluje od ulceroznog kolitisa), tokom trudnoće primile prednizon, odnosno metilprednizolon. U ispitivanom uzorku, bilo je ukupno 23 nedonoščadi (23%) iz višeplođnih trudnoća, od toga 20 nedonoščadi (20%) iz blizanačkih trudnoća i 3 nedonoščadi (3%) su bili trojke.



Sl. 51. Procentualna zastupljenost bolesnika prema polu.



Sl. 52. Procentualna zastupljenost vrste porođaja.



Sl. 53. Procentualna zastupljenost majki u odnosu na antenatalno primenjenu KS terapiju

4.2. POROĐAJNA MASA, GESTACIJSKA STAROST I APGAR SKOR ISPITIVANE NEDONOŠČADI

Nedonoščad obuhvaćena ovim istraživanjem bila su prosečne PM 1733,4 g (SD 722,4; minimalna PM 720 g; maksimalna PM 3430 g; mod 1220 g; medijana 1610 g, raspon 2710 g). Polovina (50%) ispitivanih nedonošćića imalo je PM od 1175 g do 2285 g.

Prosečna GS ispitivane nedonoščadi bila je 31,98 GN (SD 2,85; minimalna 25; maksimalna 36,8; mod 32, medijana 32, raspon 11,857). Polovinu (50%) uzorka čini GS između 30,28 i 34,14 nedelja.

Iz dobijenih podataka izračunate su prosečne vrednosti AS, tj. AS u prvoj minuti (AS1), koji prosečno iznosi 6,04 (SD 2,08; minimalni 0; maksimalni 9,0; mod 5; medijana 6; raspon 9), kao i AS u petoj minuti (AS2) koji prosečno iznosi 7,4 (SD 1,73; minimalni 0; maksimalni 10,0, mod 8, medijana 8, raspon 10). Ispitivana nedonoščad su u 75% slučajeva imala AS1 od 5 do 9 i AS2 od 6 do 10.

4.3. SILVERMAN ANDERSON SKOR ISPITIVANE NEDONOŠČADI

Zabeleženo je 40 slučajeva nedonoščadi (40%) koja na prijemu nisu bila intubirana, te je bilo moguće odrediti SA skor. Prosečni SA skora kod ovih bolesnika iznosio je 3,67 (SD 2,32; minimalno 1,0; maksimalno 8,0; mod 2; medijana 3; raspon 7). U 50% slučajeva ispitivanog uzorka vrednost SA skora bila je od 2 do 6.

4.4. PRIMENA SURFAKTANTA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI

Nakon rođenja, terapiju egzogenim surfaktantom je primilo 46 bolesnika (46%) (Sl. 54). Od toga je njih 39 (39%) primilo jednu dozu, dok je sedam nedonošćića (7%) primilo dve

doze surfaktanta. Primenjena doza surfaktanta kod nedonoščadi bila je 100 mg/kgTM. Od komercijalnih preparata egzogenog surfaktanta, kod svakog nedonočeta, primenjen je Poractant, odnosno Curosurf (Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy).

Kod 54 nedonošćića (54%) nije bila indikovana terapija surfaktantom.



Sl. 54. Grafički prikaz zastupljenosti primenjene terapije egzogenim surfaktantom kod ispitivanog uzorka nedonoščadi u odnosu na broj primljenih doza.

4.5. VREMENSKI PERIOD OD ROĐENJA DO PRIJEMA NA OINT

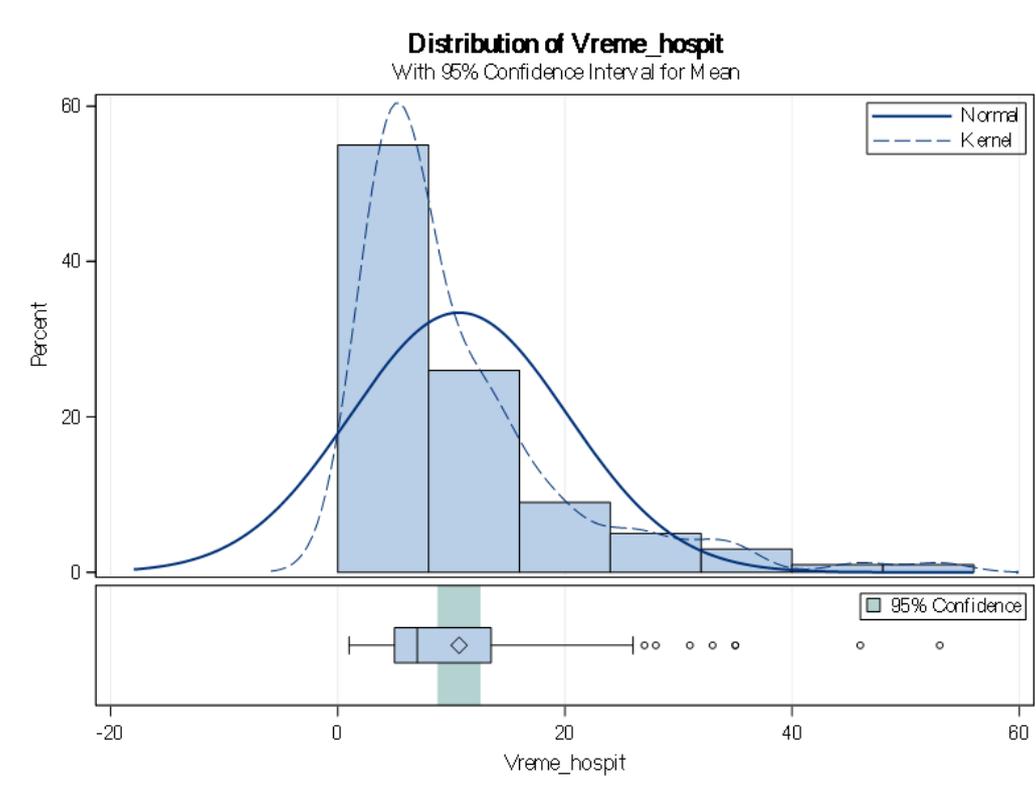
Prosečno vreme od rođenja nedonošćića do njihovog prijema na OINT iznosilo je 9,05 h (SD 10,84; minimalno 1,6 h; maksimalno 68 h; mod 1,8; medijana 4,958; raspon 66,4). Nedonoščad su u 75% slučajeva transportovana na OINT unutar prvih 10 h po rođenju, tačnije unutar 9,24 h (75%Q3).

4.6. VREMENSKI PERIOD OD PRIJEMA NA OINT DO IZVOĐENJA PRVOG ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA

Prosečno vreme od trenutka prijema na OINT, IZZZDIOV, do izvođenja prvog UZ pregleda pluća bilo je 8,11 h (SD 7,02; minimalno 0,06 h, maksimalno 23,51 h; mod 0,91; medijana 5,316; raspon 23,45). U više od 50% slučajeva prvi UZ pregled pluća nedonoščadi urađen je unutar prvih 5h (50% Median = 5,31).

4.7. VREMENSKO TRAJANJE HOSPITALIZACIJE ISPITIVANE NEDONOŠČADI NA OINT

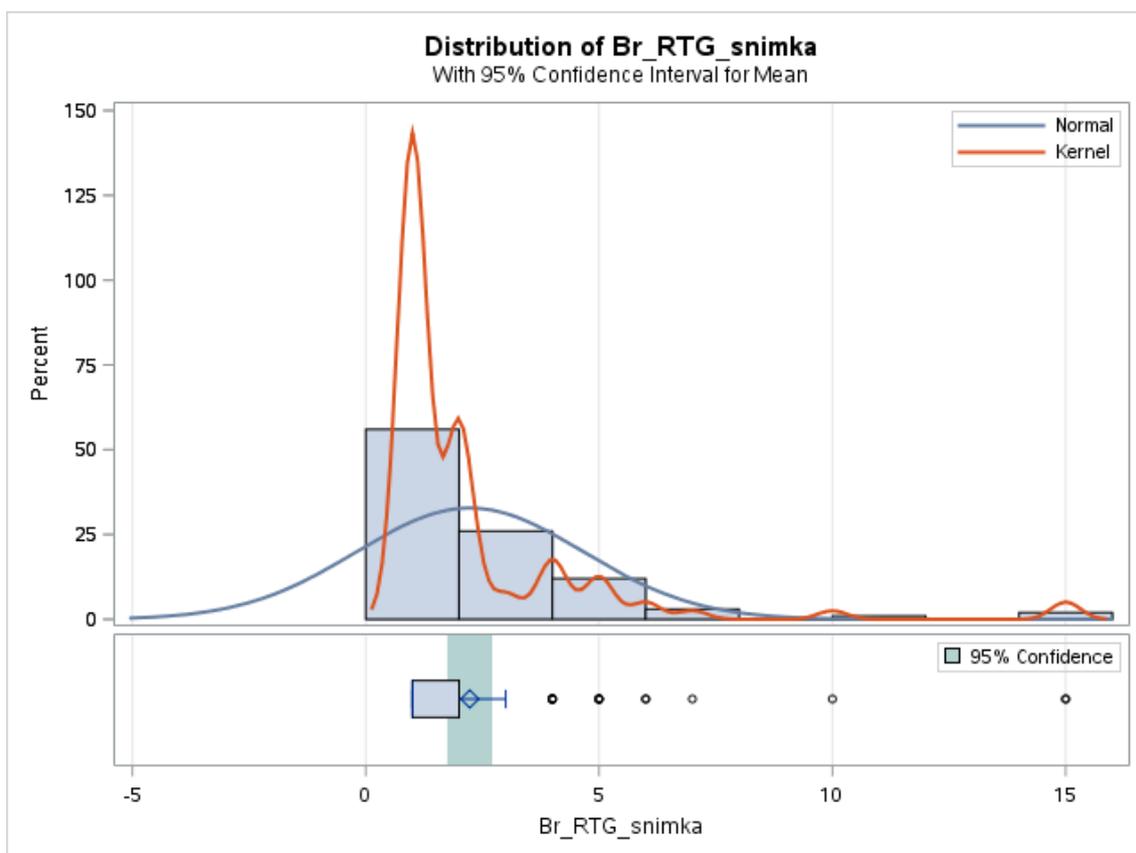
Prosečno vremensko trajanje hospitalizacije nedonoščadi na OINT bilo 10,68 dana (SD 9,54; minimalno 1,0; maksimalno 53,0; mod 3; medijana 7; raspon 52). U 50% slučajeva vremensko trajanje hospitalizacije na OINT bilo je do 7 dana (50% Median = 7), dok je u 75% slučajeva bilo do oko 13 dana (75% Q3 = 13,5) (Sl. 55).



Sl. 55. Grafikon procentualne zastupljenosti broja dana hospitalizacije na OINT.

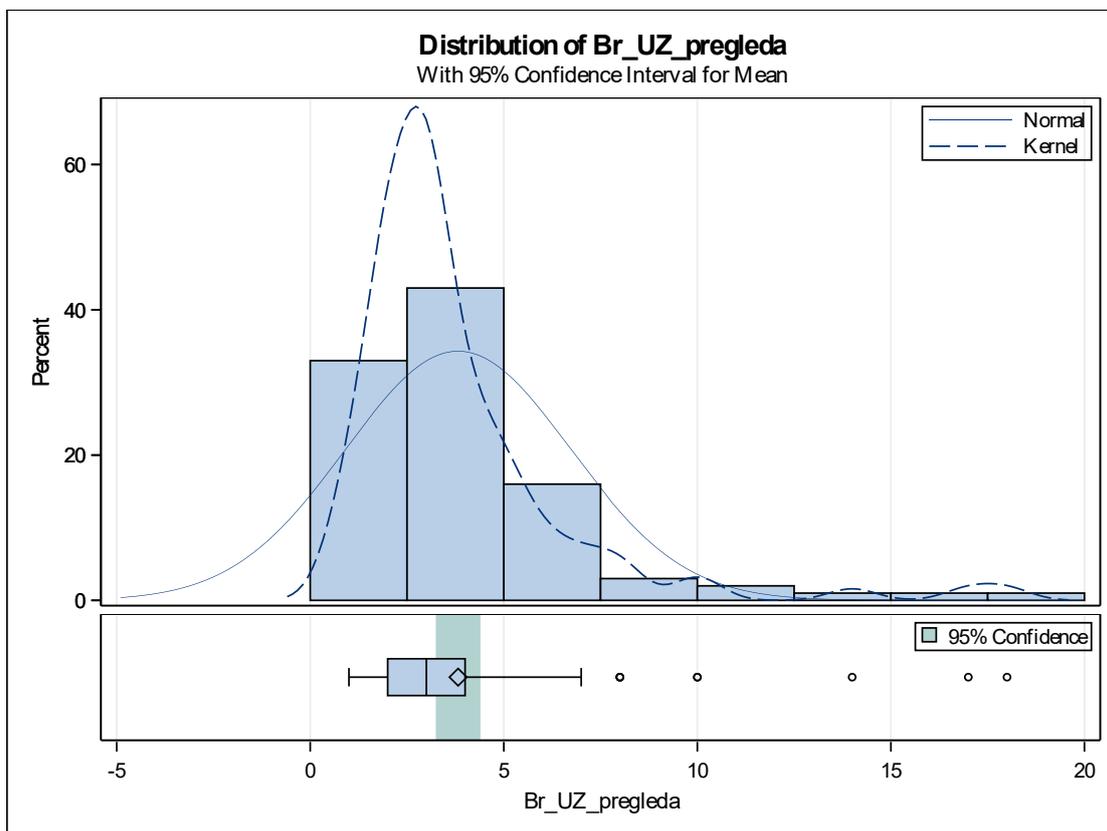
4.8. PROSEČAN BROJ RTG SNIMAKA I ULTRAZVUČNIH PREGLEDA PLUĆA PO NEDONOŠČETU

Ukupan broj RTG snimaka pluća kod svih bolesnika bio je 223. Prosečan broj RTG snimaka po bolesniku bio je 2,23 (SD 2,43; minimalno 1, maksimalno 15,0). Kod 50% nedonoščadi načinjen je samo jedan RTG snimak pluća (50% Median = 1), kod 75% načinjena su najviše dva RTG snimka pluća (75%Q3 = 2), a do pet RTG snimaka pluća imalo je 90% ispitanika (90% = 5). Procentualna zastupljenost broja RTG snimaka prikazana je na Sl. 56.



Sl. 56. Grafikon procentualne zastupljenosti broja RTG snimaka pluća po bolesniku.

Ukupan broj UZ pregleda pluća kod svih bolesnika bio je 382. Prosečan broj UZ pregleda pluća po bolesniku iznosi 3,82 (SD 2,9; minimalno 1,0; maksimalno 18,0; mod 3; medijana 3; raspon 17). Kod 75% nedonoščadi urađeno je do četiri UZ pregleda pluća (75%Q3 = 4). Procentualna zastupljenost broja UZ pregleda prikazana je na Sl. 57.



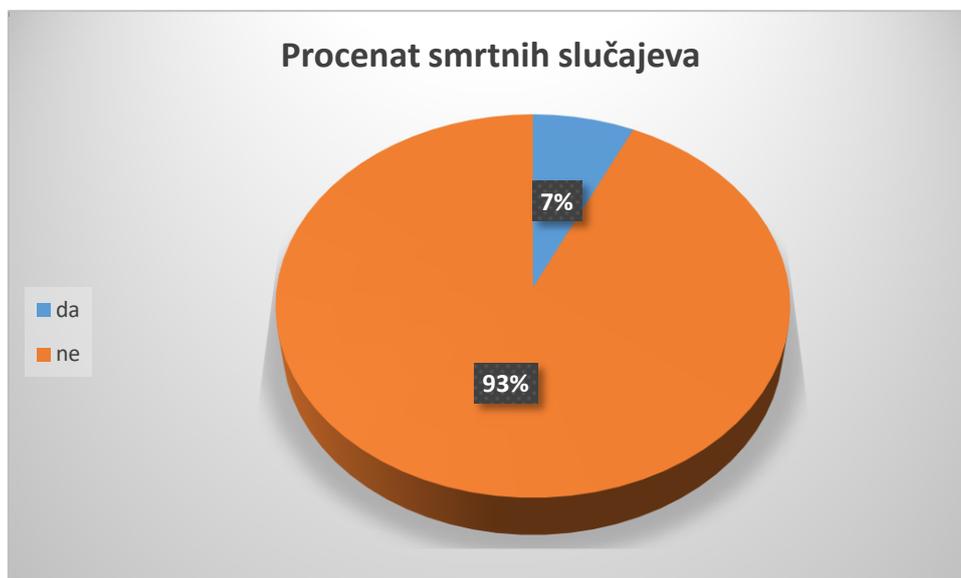
Sl. 57. Grafikon procentualne zastupljenosti UZ pregleda pluća po bolesniku.

4.9. ZASTUPLJENOST SMRTNIH ISHODA I KOMORBIDITET KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI

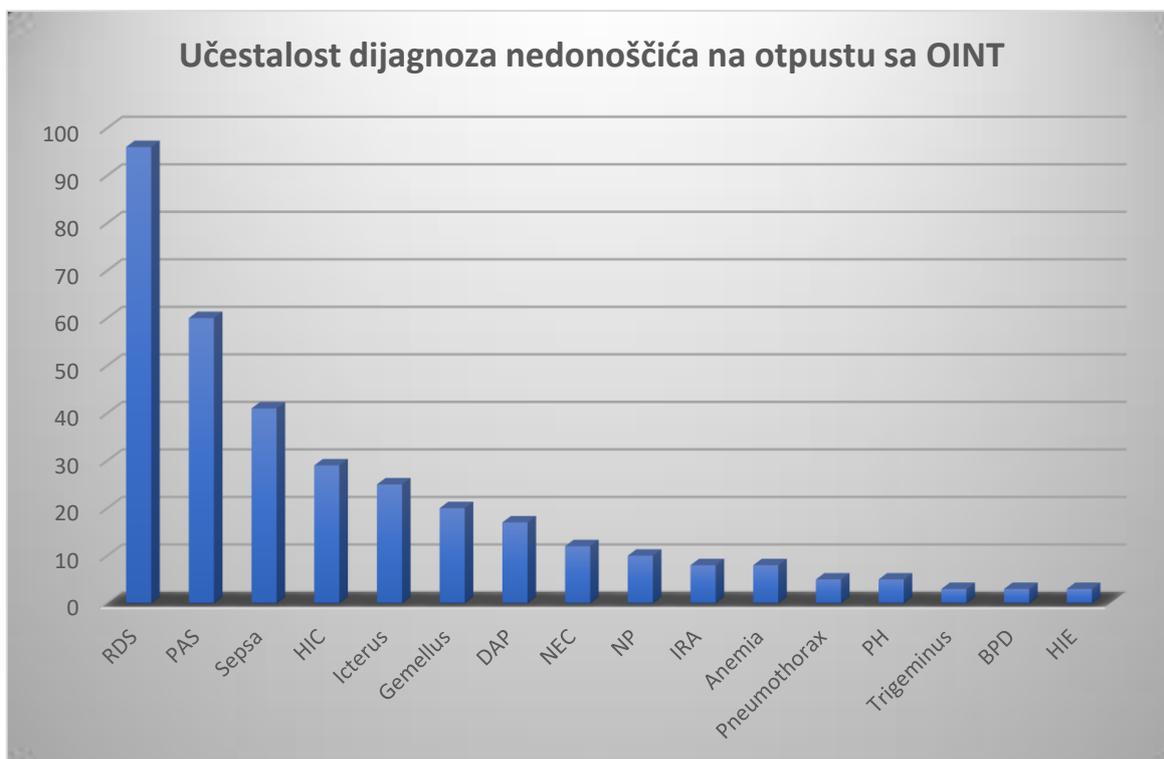
U ispitivanom uzorku nedonoščića zabeleženo je 7 smrtnih ishoda (7%). Period lečenja na OINT preživelo je 93 nedonoščića (93%) (Sl. 58).

Nedonoščad su u 96 slučajeva (96%) imala dijagnozu RDS-a, a u 60 slučajeva (60%) dijagnozu neonatalne sepse. NP je imalo 10 nedonoščića (10%), pneumotoraks 5 nedonoščića

(5%), PH 5 nedonoščiča (5%) i BPD 3 nedonoščiča (3%). U PAS rođeno je 60 nedonoščadi (60%) (Sl. 59).



Sl. 58. Grafički prikaz procentualne zastupljenosti smrtnih ishoda kod ispitivanih nedonoščiča.

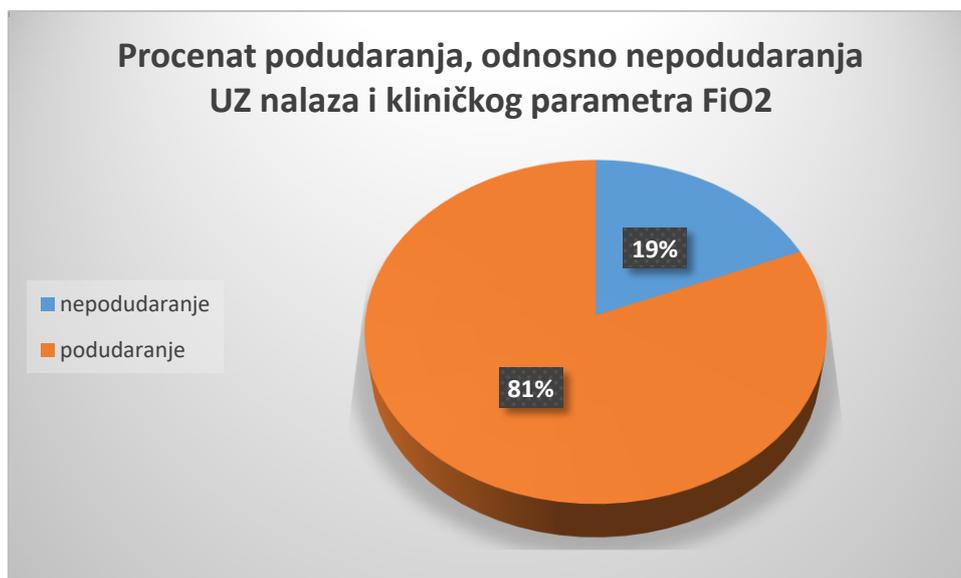


Sl. 59. Grafički prikaz učestalosti različitih dijagnoza nedonoščiča na otpustu sa OINT.

4.10. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI

Pearson-ov koeficijent korelacije između UZ nalaza na plućima nedonošćića na MV i pojedinačnog kliničkog parametra, odnosno vrednosti FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2 , iznosi 0,62, 0,58 i 0,58 (respektivno). Dobijene vrednosti Pearson-ovog koeficijenta korelacije podrazumevaju statistički značajnu korelaciju, pri čemu je vrednost $p < 0,001$.

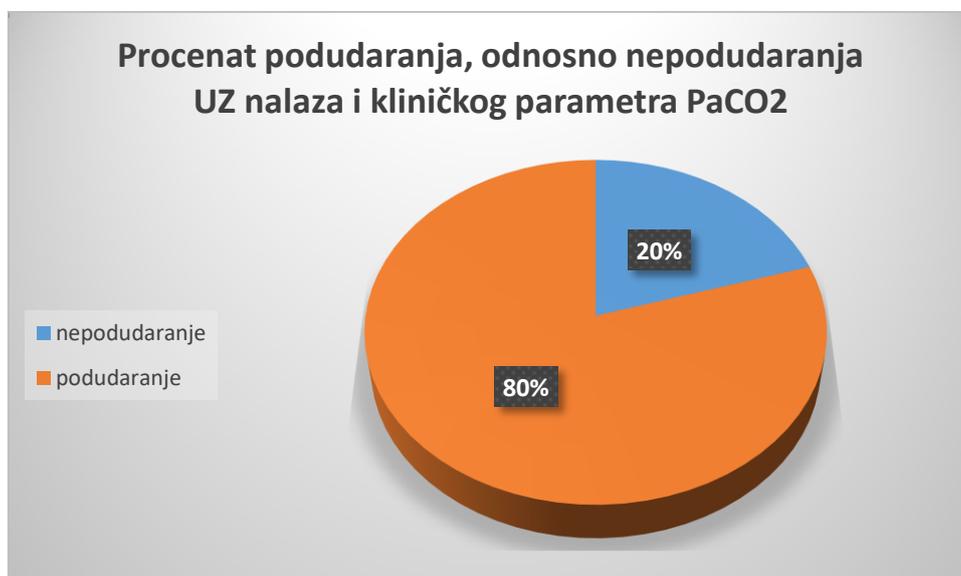
Kod bolesnika na MV, izvršena je analiza procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja, UZ nalaza na plućima i kliničkih parametara. Posmatrano za svaki klinički parametar zasebno, utvrđeno je da se poboljšanje, odnosno pogoršanje UZ nalaza na plućima u 81% slučajeva podudaralo sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti FiO_2 , dok je u 19% slučajeva nije zabeleženo podudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima FiO_2 (Sl. 60).



Sl. 60. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima i FiO_2 kod nedonošćića na MV.

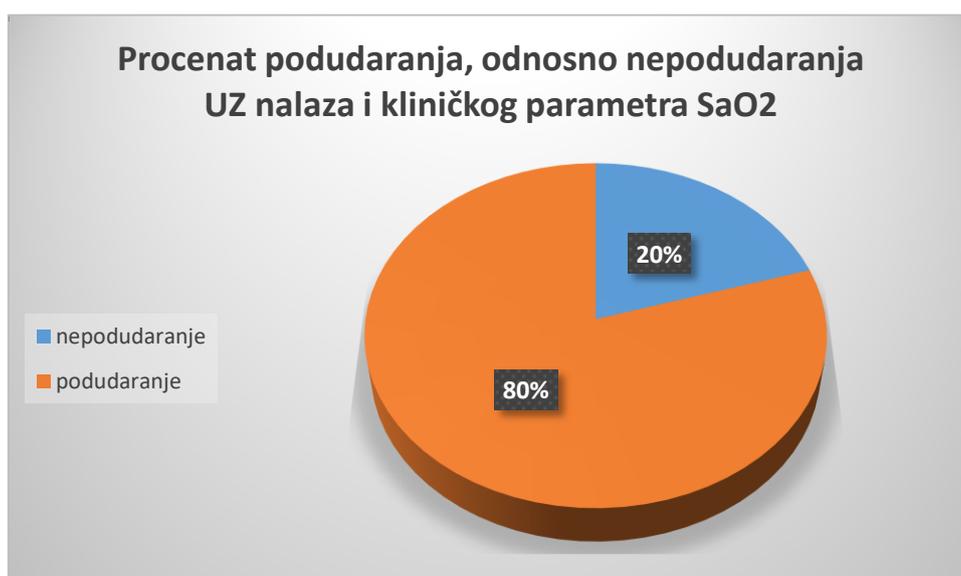
U slučaju vrednosti $PaCO_2$, zabeleženo je da se poboljšanje, odnosno pogoršanje UZ nalaza na plućima u 80% slučajeva podudaralo sa smanjenjem, odnosno povećanjem

vrednosti PaCO₂. U 20% slučajeva u ispitivanom uzorku UZ nalaz na plućima nije pratio respiratorno poboljšanje, odnosno pogoršanje, posmatrano za vrednosti PaCO₂ (Sl. 61).



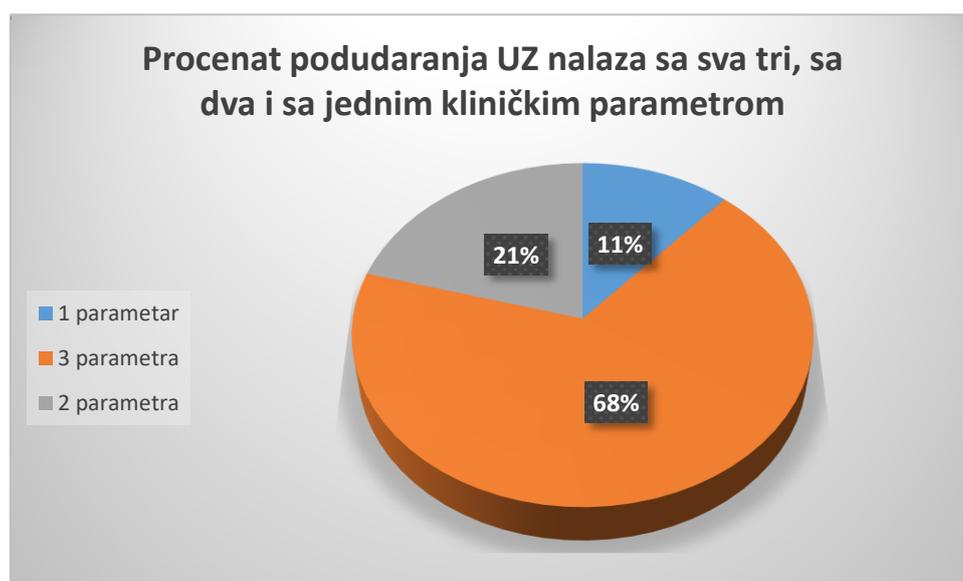
Sl. 61. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima i PaCO₂ kod nedonoščića na MV.

UZ nalaz na plućima, njegovo poboljšanje, odnosno pogoršanje, u 80% slučajeva istovremeno je pratilo povećanje, odnosno smanjenje vrednosti SaO₂, dok je nepodudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima SaO₂ zabeleženo u 20% (Sl. 62).



Sl. 62. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima i SaO₂ kod nedonoščića na MV.

Analizirajući poboljšanje, odnosno pogoršanje, UZ nalaza na plućima nedonoščadi koja su bila na MV u poređenju sa sva tri klinička parametra poboljšanja, odnosno pogoršanja, respiratornog statusa (FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2), utvrđeno je da u 68% postoji podudarnost UZ nalaza sa sva tri klinička parametra. U 21% slučajeva postoji podudarnost UZ nalaza na plućima sa dva klinička parametra, dok je u 11% slučajeva zabeležena podudarnost UZ nalaza samo sa jednim kliničkim parametrom (Sl. 63).

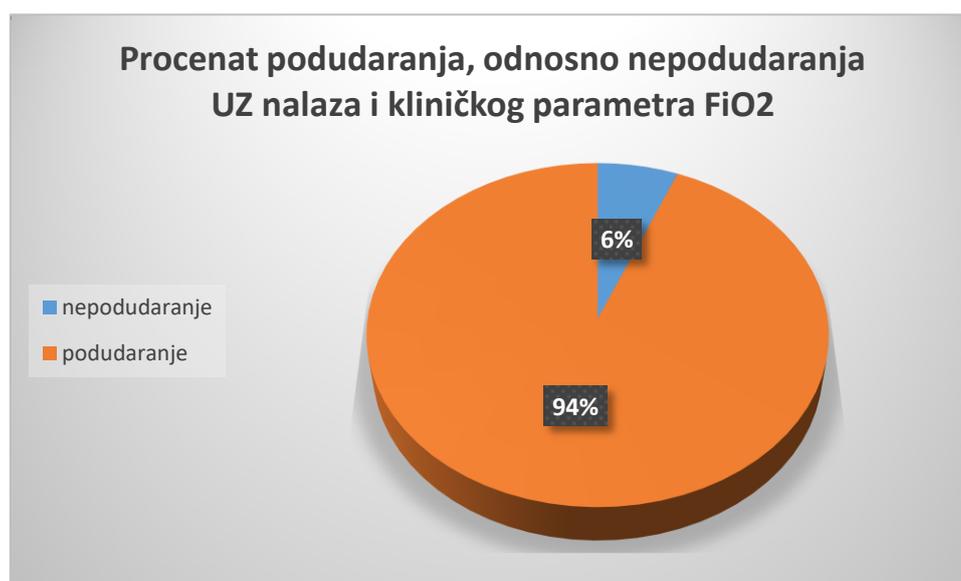


Sl. 63. Grafički prikaz procentualnog podudaranja UZ nalaza na plućima sa sva tri, sa dva i sa jednim kliničkim parametrom kod nedonoščića na MV.

4.11. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA OKSIGENOTERAPIJI

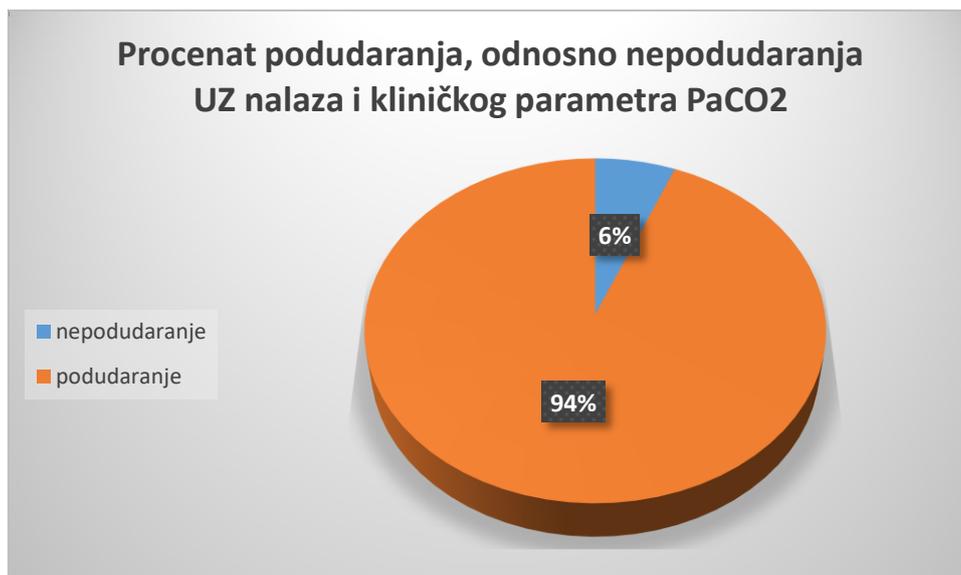
Identično ispitivanje korelacije urađeno je i za nedonoščad koja su bila na oksigenoterapiji. Kod ovih bolesnika, utvrđeno je da Pearson-ov koeficijent korelacije između UZ nalaza na plućima i pojedinačnog kliničkog parametra, odnosno vrednosti FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2 , iznosi 0,68, 0,53 i 0,59 (respektivno). Dobijene vrednosti Pearson-ovog koeficijenta korelacije podrazumevaju statistički značajnu korelaciju, pri čemu je vrednost $p < 0,001$.

Kod bolesnika na oksigenoterapiji, takođe je izvršena analiza procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja, UZ nalaza na plućima nedonoščadi i kliničkih parametara. Posmatrano za svaki klinički parametar zasebno, utvrđeno je da se poboljšanje, odnosno pogoršanje UZ nalaza na plućima u 94% slučajeva podudaralo sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti FiO_2 , dok je u 6% slučajeva nije zabeleženo podudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima FiO_2 (Sl. 64).



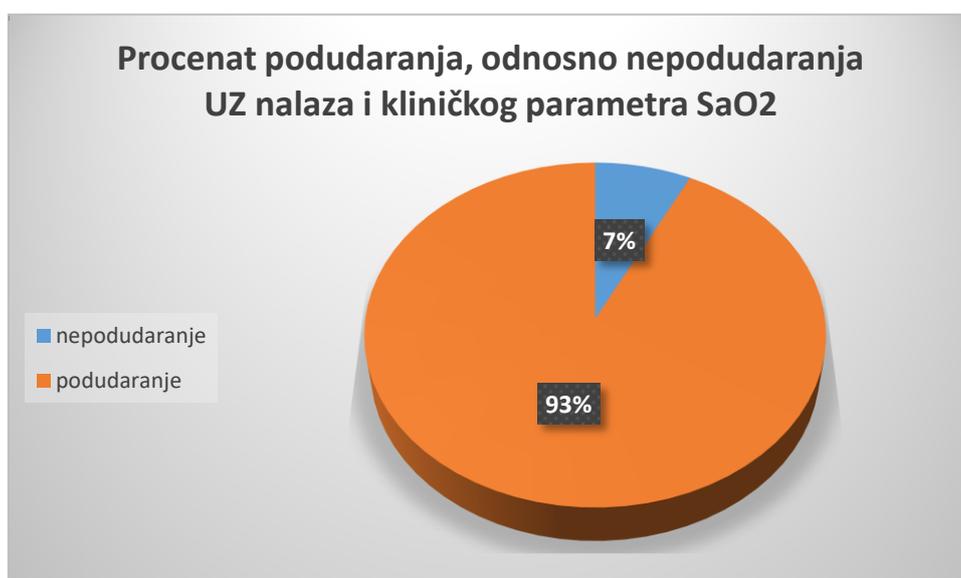
Sl. 64. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima i FiO_2 kod nedonoščića na oksigenoterapiji.

Za vrednosti $PaCO_2$, zabeleženo je da se poboljšanje, odnosno pogoršanje UZ nalaza na plućima u 94% slučajeva podudaralo sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti $PaCO_2$. U 6% slučajeva u ispitivanom uzorku UZ nalaz na plućima nije pratio respiratorno poboljšanje, odnosno pogoršanje, posmatrano za vrednosti $PaCO_2$ (Sl. 65).



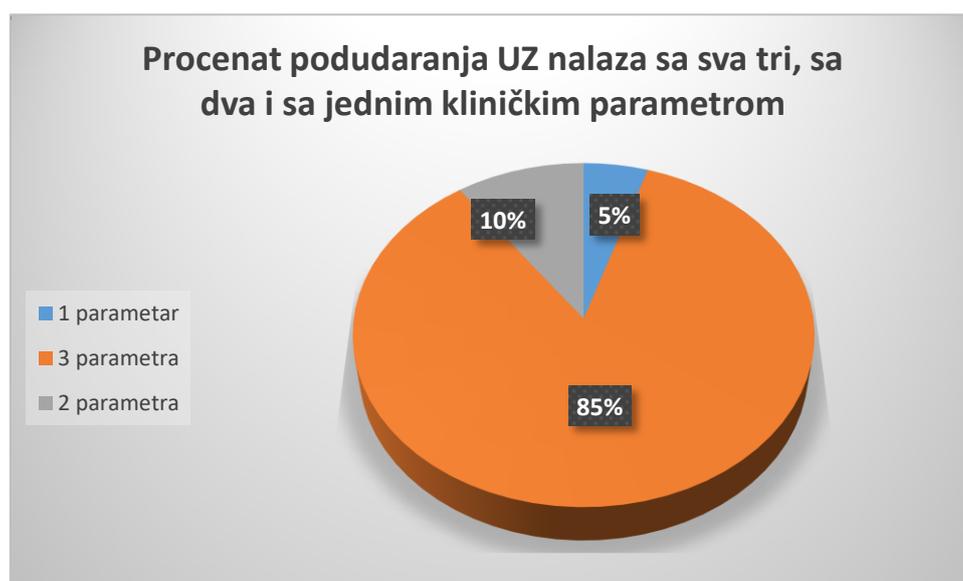
Sl. 65. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima i PaCO₂ kod nedonoščića na oksigenoterapiji.

UZ nalaz na plućima, njegovo poboljšanje, odnosno pogoršanje, u 93% slučajeva istovremeno je pratilo povećanje, odnosno smanjenje vrednosti SaO₂, dok je nepodudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima SaO₂ zabeleženo u 7% (Sl. 66).



Sl. 66. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima i SaO₂ kod nedonoščića na oksigenoterapiji.

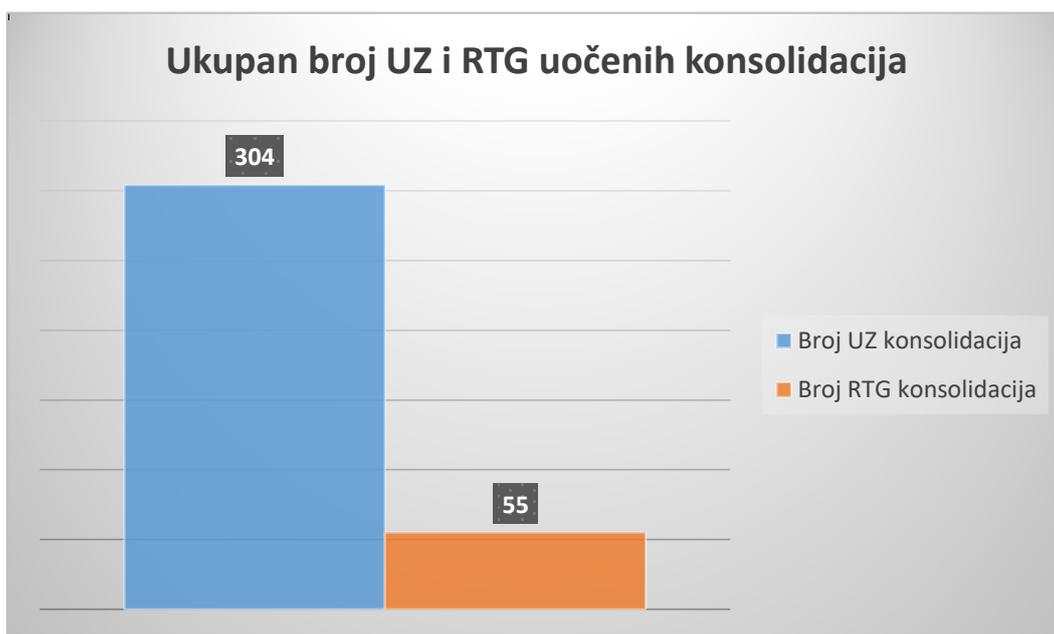
Kod nedonoščića na oksigenoterapiji, analizom dobijenih podataka, utvrđeno je da poboljšanje, odnosno pogoršanje, UZ nalaza na plućima nedonoščićadi prate vrednosti kliničkih parametara poboljšanja, odnosno pogoršanja, respiratornog statusa (FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2): u 85% postoji podudarnost UZ nalaza sa sva tri klinička parametra, u 10% slučajeva postoji podudarnost UZ nalaza na plućima sa dva klinička parametra, dok u 5% slučajeva postoji podudarnost UZ nalaza samo sa jednim kliničkim parametrom (Sl. 67).



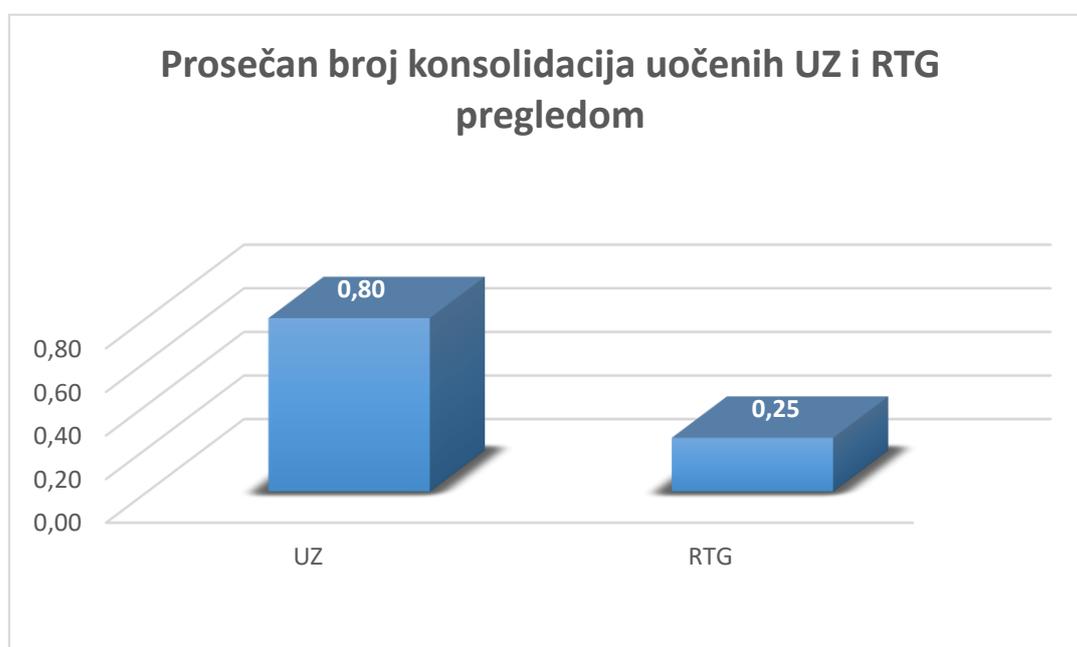
Sl. 67. Grafički prikaz procentualnog podudaranja, odnosno nepodudaranja UZ nalaza na plućima sa sva tri, sa dva i sa jednim kliničkim parametrom kod nedonoščića na oksigenoterapiji.

4.12. BROJ ULTRAZVUČNO UOČENIH KONSOLIDACIJA U ODNOSU NA RADIOGRAFSKI PREGLED

Ukupan broj konsolidacija koji je uočen svim izvedenim UZ pregledima pluća kod ispitivanih nedonoščića bio je 304, dok je ukupan broj RTG detektovanih konsolidacija bio 55. Prosečan broj UZ uočenih konsolidacija po svakom pojedinačnom UZ pregledu pluća iznosi 0,80. Dobijena vrednost je značajno veća u odnosu na prosečan broj konsolidacija koje su uočene na pojedinačnom RTG snimku pluća, a koji iznosi 0,25. Navedeni rezultati prikazani su grafički na Sl. 68 i na Sl. 69.



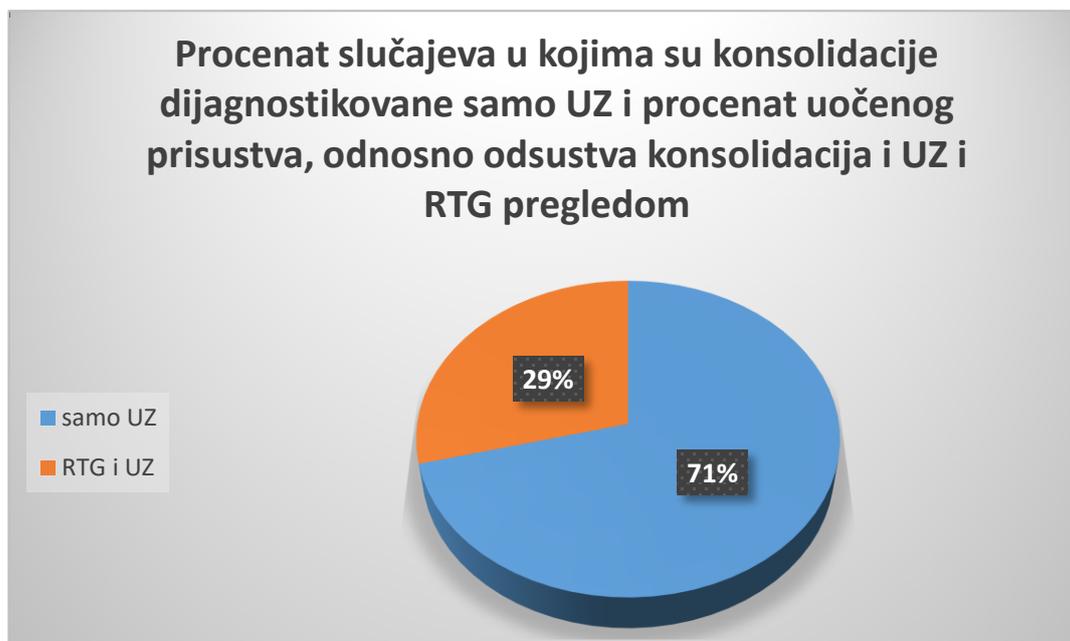
Sl. 68. Ukupan broj konsolidacija uočenih UZ i RTG pregledom pluća nedonoščadi tokom trajanja istraživanja.



Sl. 69. Grafički prikaz prosečnog broja konsolidacija uočenih svakim UZ, odnosno RTG pregledom pluća nedonoščića.

Iz dobijenih rezultata može se uočiti da je veći broj konsolidacija bilo moguće otkriti UZ pregledom pluća, nego RTG snimkom pluća. Takođe, izračunato je i u koliko procenata

slučajeva su se nalazi konsolidacija, ili njihovo nepostojanje, podudarali ispitivanim radiološkim dijagnostičkim metodama. Uočeno je da je istovremeno i UZ-om pluća i RTG snimkom pluća uočeno prisustvo, odnosno odsustvo konsolidacija u 29% slučajeva, dok su u 71% slučajeva konsolidacije viđene samo UZ pregledom pluća nedonoščića (Sl. 70).



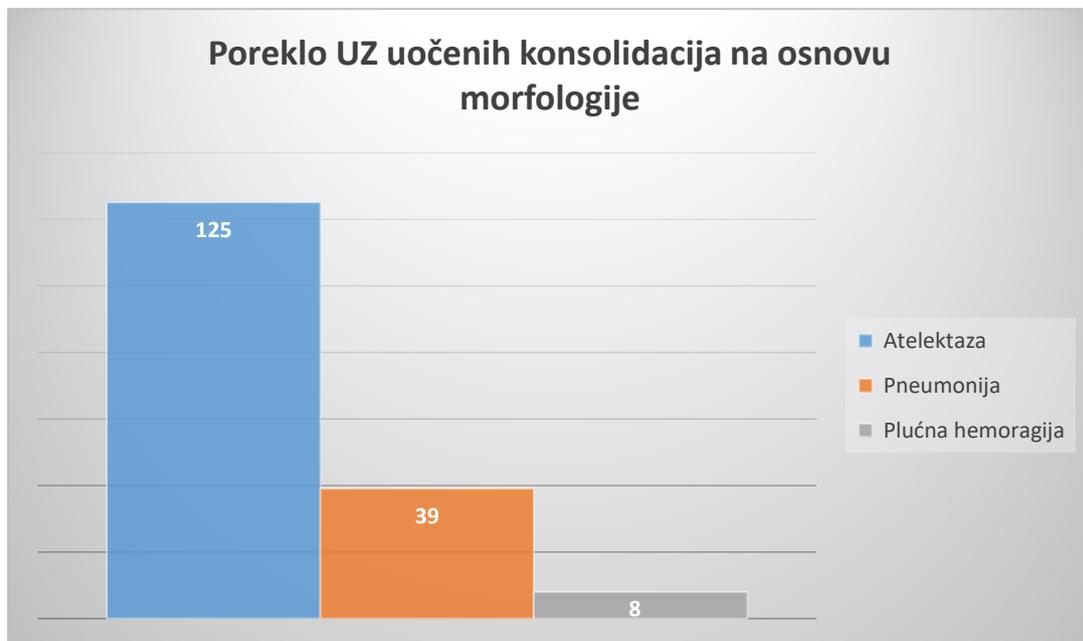
Sl. 70. Grafički prikaz procentualnog podudaranja prisustva, odnosno odsustva, konsolidacija na UZ i RTG pregledima pluća nedonoščića i procenat slučajeva u kojima su konsolidacije uočene samo UZ pregledom pluća.

4.13. MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE ULTRAZVUKOM UOČENIH KONSOLIDACIJA

Od ukupno 304 subpleuralnih konsolidacija uočenih UZ pregledom pluća, u 172 slučaja (56,58%) je na osnovu prethodno klinički postavljene dijagnoze indirektno utvrđeno poreklo konsolidacija: u 125 slučajeva (72,67%) bile su uzrokovane atelektazom, u 39 slučajeva NP-om (22,67%) i u 8 slučajeva (4,66%) PH-om (Sl. 71).

Kao najčešća karakteristika UZ konsolidacija uočenih kod bolesnika sa dijagnozom RDS-a, izdvojio se diskretan periferni, ili potpuno odsutan vazdušni bronhogram. U slučajevima bolesnika sa dijagnozom PH i NP, odnosno sepse, subpleuralne konsolidacije su

bile ili sa izraženim, ili sa diskretnim, statičkim vazdušnim bronhogramom. Kod bolesnika sa dijagnozom BPD, dominirao je paralelan vazdušni bronhogram.



Sl. 71. Poreklo UZ konsolidacija na osnovu morfologije.

4.14. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I BROJA DANA NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI

Modelom linearne regresije ispitana je veza između UZ nalaza na plućima i broja dana koji su nedonoščad provela na MV. Utvrđeno je da ne postoji nikakva veza između ocene UZ nalaza na plućima i broja dana koji su ispitanici proveli na MV (vrednost R^2 između ispitivanih varijabli iznosi 0,0005).

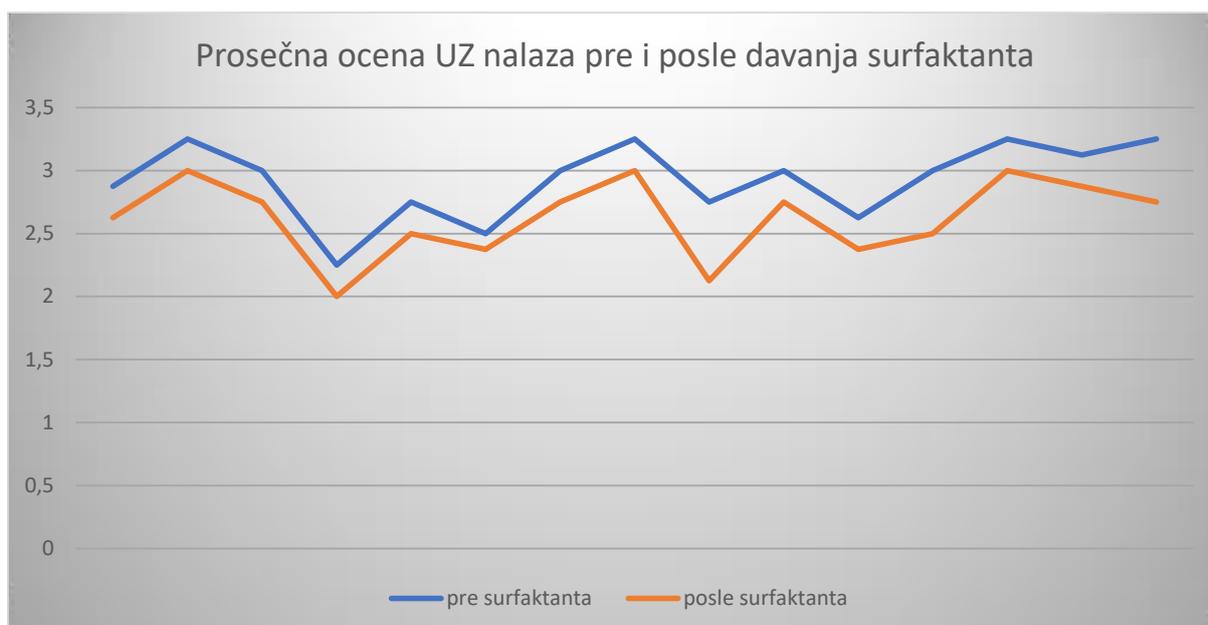
4.15. KORELACIJA SILVERMAN ANDERSON SKORA I PRVOG ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA NEDONOŠČADI

Modelom linearne regresije ispitana je veza između vrednosti SA skora i ocene prvog UZ nalaza na plućima. Utvrđeno je da u svega oko 9% postoji veza između SA skora i ocene UZ nalaza na plućima (vrednost R^2 između ispitivanih varijabli znosi 0,0914).

4.16. EFIKASNOST ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA U PRAĆENJU EFEKTA TERAPIJE EGZOGENIM SURFAKTANTOM

Kod 14 nedonoščadi (14%) se moglo uraditi UZ praćenje efekta surfaktanta jer je kod ovih bolesnika prvi UZ pregled pluća urađen pre njegove aplikacije.

Korišćenjem linije trenda za prikaz ocene UZ nalaza pre i posle aplikacije surfaktanta, utvrđeno je da je sve vreme prosečna ocena UZ nalaza nakon aplikacije surfaktanta manja od prve prosečne ocene zabeležene pre njegove aplikacije (Sl. 72).



Sl. 72. Grafički prikaz linije trenda prosečne ocene UZ nalaza na plućima nedonoščadi pre i nakon aplikacije egzogenog surfaktantana sukcesivnim pregledima unutar 72h od prijema.

4.17. UČESTALOST PLEURALNIH IZLIVA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI

U ispitivanoj grupi nedonoščadi ukupno je kod četvero bolesnika (4%) UZ-om uočeno prisustvo pleuralnih izliva. U tri slučaja (3%) radilo se o levostranom, a u jednom slučaju (1%) o desnostranom pleuralnom izlivu. Uočeni pleuralni izlivi bili su laminarni, odnosno debljine od najmanje 2,2 mm do najviše 4,0 mm. U nijednom od navedenih slučajeva, na odgovarajućem RTG snimku pluća nedonoščadi, nisu bili prisutni znaci pleuralnog izliva.

4.18. UČESTALOST PNEUMOTORAKSA KOD ISPITIVANE NEDONOŠČADI

U sprovedenom istraživanju ukupno je zabeleženo pet slučajeva (5%) pneumotoraksa, od toga se u tri slučaja (3%) radilo o desnostranom, u jednom slučaju (1%) o levostranom i u jednom slučaju (1%) o obostranom pneumotoraksu. U postavljanju dijagnoze svih slučajeva pneumotoraksa korišćen je RTG snimak pluća (kod svih nedonoščića RTG snimak pluća u AP projekciji, a kod jednog nedonoščeta i dopunski desni profilni RTG snimak pluća).

Najveći broj RTG snimaka zabeležen je kod nedonoščeta sa obostranim pneumotoraksom, kojem je unutar 24h od postavljanja dijagnoze, načinjeno ukupno četiri RTG snimka pluća.

Tokom sprovođenja ovog istraživanja, nisu zabeleženi slučajevi drugih oblika tzv. „curenja vazduha“ (PIE, pneumomedijastinum).

5. DISKUSIJA

Primena UZ pluća kod odraslih je do danas dobro ispitana. U brojnim studijama, koje su dostupne u literaturi, potvrđena je značajna uloga UZ pluća u postavljanju dijagnoze i praćenju pneumonije, atelektaze, kontuzije pluća, plućnog edema, pneumotoraksa i pleuralnih izliva (7-12, 14-16, 18, 80, 81, 83, 91-95, 97-100, 102-105, 108, 121, 122).

Poslednjih godina objavljene su studije čiji je predmet istraživanja bila primena UZ pluća u postavljanju dijagnoze i praćenju pneumonije kod dece različitog uzrasta (96, 106, 107) i samo jedna studija koja je za predmet istraživanja imala primenu UZ pluća u postavljanju dijagnoze i praćenju bronhiolitisa kod odojčadi (115). Takođe, do danas su sprovedena i istraživanja koja se odnose na primenu UZ pluća kod novorođenčadi, odnosno na primenu UZ pluća u NJINT, čiji je predmet najčešće bila UZ dijagnostika RDS-a, a u manjem broju i UZ dijagnostika TTN-a, pneumotoraksa, MAS-a, predikcija razvoja BPD i praćenje efekta egzogenog surfaktanta (3, 6, 13, 17, 19-21, 59, 84-89, 109-114, 118, 123, 124). Samo u dve studije ispitivana je mogućnost da UZ nalaz utiče na kliničke odluke neonatologa u procesu lečenja novorođenčadi. U prvoj studiji ispitana je uloga UZ pluća u predikciji potrebe sprovođenja respiratorne potpore kod novorođenčadi, dok je druga studija za predmet imala ispitivanje mogućnosti UZ pluća u predikciji neefikasnosti NeMV nedonoščadi (116, 117). Neposredno pred završetak ove doktorske disertacije objavljena je još jedna studija iz oblasti primene UZ pluća kod novorođenčadi starije od 32 GN, a čiji je predmet istraživanja takođe bilo ispitivanje mogućnosti predikcije neophodnosti sprovođenja MV u zavisnosti od nalaza UZ pluća (128).

S obzirom na to da u dostupnoj literaturi nije pronađena nijedna studija kojom je ispitana međusobna povezanost UZ nalaza na plućima novorođenčadi i kliničkih parametara respiratornog statusa, bilo je opravdano sprovođenje ovog istraživanja, sa ciljem da rezultati

ovog istraživanja budu od koristi neonatolozima u postavljanju dijagnoze, izboru terapije, praćenju njenog efekata, odnosno modifikaciji primenjene terapije.

Značajan motiv za sprovođenje ovog istraživanja, bilo je i ispitivanje mogućnosti da UZ pluća, kao bezbedna radiološka metoda koja nije zasnovana na jonizujućem zračenju, postane opravdana alternativna metoda RTG pluća u NJINT, što bi dovelo do smanjenja efektivne doze jonizujućeg zračenja novorođenčadi.

5.1. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA

Osnovni cilj sprovedenog istraživanja bio je ispitati povezanost UZ nalaza na plućima sa kliničkim parametrima respiratornog statusa kod nedonošćića. S obzirom na to, da su tokom izvođenja UZ pregleda pluća, kod bolesnika na MV, zabeležene relativno konstantne vrednosti pritiska PIP i PEEP, a kod svih bolesnika su vrednosti pH krvi u trenutku UZ pregleda bile u okviru ciljnih, od kliničkih parametara respiratornog statusa, za poređenje su korišćene zabeležene vrednosti FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2 u trenutku izvođenja UZ pregleda pluća.

5. 1. 1. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI

Kod nedonošćića koji su bili na MV, dobijene statistički značajne vrednosti Pearson-ovog koeficijenta korelacije, između UZ nalaza na plućima i FiO_2 , $PaCO_2$ i SaO_2 , iznose 0,62, 0,58 i 0,58 (respektivno). Poboljšanje, odnosno pogoršanje, UZ nalaza na plućima u 81% slučajeva podudaralo se sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti FiO_2 , dok u 19% slučajeva nije zabeleženo podudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima FiO_2 . U slučaju

vrednosti PaCO₂, poboljšanje, odnosno pogoršanje, UZ nalaza na plućima u 80% slučajeva podudaralo se sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti PaCO₂. U 20% slučajeva UZ nalaz na plućima nije pratio respiratorno poboljšanje, odnosno pogoršanje, posmatrano za vrednosti PaCO₂. UZ nalaz na plućima, njegovo poboljšanje, odnosno pogoršanje, u 80% slučajeva istovremeno je pratilo povećanje, odnosno smanjenje vrednosti SaO₂, dok je nepodudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima SaO₂ zabeleženo u 20%.

Analizirajući poboljšanje, odnosno pogoršanje, UZ nalaza na plućima nedonoščadi koja su bila na MV u poređenju sa sva tri klinička parametra poboljšanja, odnosno pogoršanja, respiratornog statusa (FiO₂, PaCO₂ i SaO₂), utvrđeno je da u 68% postoji podudarnost UZ nalaza sa sva tri klinička parametra. U 21% slučajeva postoji podudarnost UZ nalaza na plućima sa dva klinička parametra, dok je u 11% slučajeva zabeležena podudarnost UZ nalaza samo sa jednim kliničkim parametrom.

5. 1. 2. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I KLINIČKIH PARAMETARA KOD NEDONOŠČADI NA OKSIGENOTERAPIJI

Kod nedonoščadi na oksigenoterapiji, takođe postoji statistički značajna korelacija između UZ nalaza na plućima i FiO₂, PaCO₂ i SaO₂, kao kliničkih parametara respiratornog statusa. Pearson-ov koeficijent korelacije iznosi za FiO₂ 0,68, za PaCO₂ 0,53 i za SaO₂ 0,59.

Poboljšanje, odnosno pogoršanje UZ nalaza na plućima u 94% slučajeva podudaralo sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti FiO₂, dok je u 6% slučajeva nije zabeleženo podudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima FiO₂. Poboljšanje, odnosno pogoršanje UZ nalaza na plućima u 94% slučajeva se podudaralo sa smanjenjem, odnosno povećanjem vrednosti PaCO₂, a u 6% slučajeva UZ nalaz na plućima nije pratio respiratorno poboljšanje, odnosno pogoršanje, posmatrano za vrednosti PaCO₂. UZ nalaz na plućima, njegovo

poboljšanje, odnosno pogoršanje, u 93% slučajeva istovremeno je pratilo povećanje, odnosno smanjenje vrednosti SaO_2 , dok je nepodudaranje UZ nalaza na plućima sa vrednostima SaO_2 bilo u 7%.

Kod nedonoščadi na oksigenoterapiji, utvrđeno je da poboljšanje, odnosno pogoršanje, UZ nalaza na plućima prate vrednosti kliničkih parametara poboljšanja, odnosno pogoršanja, respiratornog statusa (FiO_2 , PaCO_2 i SaO_2). U 85% postoji podudarnost UZ nalaza sa sva tri klinička parametra, u 10% slučajeva postoji podudarnost UZ nalaza na plućima sa dva klinička parametra, dok u 5% slučajeva postoji podudarnost UZ nalaza samo sa jednim kliničkim parametrom.

Dobijeni rezultati ispitivanja ne mogu se uporediti sa odgovarajućim podacima iz literature iz razloga što je ovo prvo istraživanje čiji je predmet bilo ispitivanje povezanosti UZ nalaza na plućima nedonoščadi sa kliničkim parametrima respiratornog statusa.

Na osnovu navedenih rezultata može se sa sigurnošću reći da je UZ nalaz na plućima kod nedonoščadi koja su na MV, kao i kod nedonoščadi koja su na oksigenoterapiji, dobar pokazatelj respiratorne funkcije i da se može koristiti ne samo u postavljanju dijagnoze, nego i u praćenju respiratornog statusa nedonoščadi, praćenju efekta primenjene terapije, a potencijalno i u njenoj modifikaciji.

Međutim, pošto je ovo prva studija ovog tipa, potrebno je da se sprovede još sličnih istraživanja, da bi se postigao cilj uvođenja UZ pregleda pluća kod nedonoščadi u standardne protokole lečenja nedonoščadi, čime bi se postiglo smanjenje broja RTG snimaka u NJINT, odnosno čime bi se redukovala doza jonizujućeg zračenja kojoj su nedonoščad izložena.

5.2. BROJ I MORFOLOGIJA ULTRAZVUČNO UOČENIH KONSOLIDACIJA PLUĆA

Kod ispitivane nedonoščadi UZ pregled pluća pokazao se kao značajno senzitivnija radiološka dijagnostička metoda u otkrivanju plućnih konsolidacija u odnosu na RTG. Na svakom UZ pregledu pluća viđeno je u proseku 3,2 puta više konsolidacija nego RTG snimkom pluća. Rezultat dobijen u našem istraživanju, da je u 71% slučajeva prisustvo konsolidacija uočeno samo UZ-om, u skladu sa postojećim podacima iz brojne literature u kojima se UZ navodi kao senzitivnija dijagnostička metoda za otkrivanje plućnih konsolidacija u odnosu na RTG (15, 84, 85, 94, 97, 106, 107, 119, 120). Prema podacima autora Lichtenstein D, da je 98,5% akutnih plućnih konsolidacija lokalizovano subpleuralno (15), kao i to da, u poređenju sa RTG-om, UZ pluća ima veću senzitivnost - 93% i specifičnost - 100% u postavljanju dijagnoze plućnih konsolidacija, jasno je zašto je UZ-om i u našem istraživanju uočen veći broj konsolidacija, nego RTG snimkom pluća.

Iako je UZ pluća u ovom istraživanju pokazao značajnu senzitivnost u otkrivanju subpleuralnih konsolidacija, ipak UZ-om nije bilo moguće sa sigurnošću diferencijalno dijagnostički utvrditi njihovo poreklo. Kod odraslih bolesnika često postoje jasno definisane morfološke karakteristike subpleuralnih konsolidacija, na osnovu kojih se može diferencirati njihovo poreklo, što je prvi opisao pionir UZ pluća Lichtenstein D. (15, 94), ali i drugi autori posle njega (119, 120). Međutim, na osnovu sprovedenog jednogodišnjeg istraživanja, zaključili smo da kod nedonoščadi nije takav slučaj, odnosno da je na osnovu UZ izgleda subpleuralnih konsolidacija veoma teško utvrditi njihovo poreklo.

Morfološki su UZ-om uočene subpleuralne konsolidacije kod nedonoščadi imale izgled subpleuralne hipoehogene promene, koje su najčešće bile malog dijametra i unutar kojih se video ili diskretan, periferno prisutan statički vazdušni bronhogram, ili potpuno odsutan vazdušni bronhogram. Opisani izgled subpleuralnih konsolidacija najčešće je bio

odlika konsolidacija porekla RDS-a i one su odgovarale područjima atelektaze. Mestimično vidljiv bronhogram unutar ovih konsolidacija ukazivao je na prisustvo neresorbovanog vazduha unutar atelektatičnih zona plućnog parenhima. Identičan, ili sličan izgled subpleuralnih konsolidacija opisan je i u studijama Lovrenski J. (19, 20), Copetti R. i sar. (88), kao i drugih studija koje su za predmet imale ispitivanje uloge UZ pluća u postavljanju dijagnoze i praćenju RDS-a kod novorođenčadi (84, 86, 87, 89, 110).

Identično podacima iz studije Lovrenski J. (20), i u našem istraživanju, kod nedonoščadi sa dijagnozom PH (koja je postavljena klinički, pojavom krvi u endotrahealnom tubusu), UZ-om viđene konsolidacije takođe nisu imale specifičan izgled. U većini slučajeva radilo se o subpleuralnim hipoeohogenim konsolidacijama, različite veličine, sa izraženim, ili diskretnim, statičkim vazdušnim bronhogramom.

Dijagnoza pneumonije, kao i sepse, kod ispitivane nedonoščadi postavljena je takođe na osnovu kliničkih parametara od strane neonatologa, jer ni u slučaju NP, ni u slučaju sepse, UZ-om uočene konsolidacije nisu imale karakterističan izgled sa dinamičkim bronhogramom ili mukusnim bronhogramom. Kao i kod PH, i kod NP subpleuralne konsolidacije su bile ili sa izraženim, ili sa diskretnim, statičkim vazdušnim bronhogramom. Važno je napomenuti da je kod ovih nedonoščića, nakon detektovanog porasta reaktanata akutne faze zapaljenja i korigovanja antibiotske terapije, najčešće dolazilo do smanjenja dijametra, a na kasnijim kontrolnim UZ pregledima pluća i do potpunog povlačenja, prethodno viđenih subpleuralnih konsolidacija.

Što se tiče nedonoščića koji su duže vreme bili hospitalizovani na OINT i koji su imali kontinuiranu potrebu sprovođenja MV, kao što su nedonoščići sa dijagnozom BPD, ili nedonoščići oboleli od drugih bolesti karakterističnih za prevremeno rođenje, UZ-om uočene konsolidacije bile su većeg dijametra, najčešće lokalizovane u posteriornim i/ili lateralnim

delovima hemitoraksa. Unutar opisanih konsolidacija dominantno je bio prisutan paralelan vazdušni bronhogram, koji je kod ovih bolesnika odgovarao atelektatičnim zonama plućnog parenhima unutar kojeg su zbijeni disajni putevi. Kod ovih nedonoščića, često je UZ pregledom uočena nepravilna, mestimično zadebljana pleura. Opisani izgled subpleuralnih konsolidacija, kao karakterističan izgled konsolidacija kod bolesnika sa BPD-om i kod bolesnika na dugotrajnoj MV, navodi se i u dostupnoj literaturi (20, 113).

Iz našeg istraživanja, što je u skladu i sa podacima iz dostupne literature, zaključili smo da je bez dobre saradnje sa neonatologom radi dobijanja pravovremenih informacija o promenama u kliničkoj slici i/ili terapiji nedonoščeta, veoma teško diferencijalno dijagnostički odrediti UZ poreklo subpleuralnih konsolidacija. Tome u prilog govori to da smo u svega oko 57% UZ uočenih subpleuralnih konsolidacija mogli indirektno pretpostaviti njihovo poreklo, ali prvenstveno zahvaljujući saznanju o prethodno klinički postavljenoj dijagnozi RDS-a, PH, NP i/ili sepse.

Radi pravovremene i precizne radiološke RTG i UZ dijagnoze plućnih bolesti i stanja kod nedonoščeta, od velikog značaja je međusobna saradnja i razmena informacija između pedijatar-neonatologa i radiologa u svakodnevnom radu, a sve u cilju efikasnijeg lečenja nedonoščadi.

Uverenja smo, da bi, unapređenjem interdisciplinarnе saradnje, vremenom došlo i do smanjenja broja načinjenih RTG pregleda nedonoščadi, čime bi se smanjio efekat jonizujućeg zračenja na osetljivu grupu bolesnika u koju spadaju nedonoščad.

5.3. KORELACIJA ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I BROJA DANA NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI

Kod ispitivane nedonoščadi nije pronađena veza između ocene UZ nalaza na plućima i broja dana koji su nedonoščad provela na MV, što znači da su pojedina nedonoščad imala istu prosečnu ocenu UZ nalaza pluća prvog, sedmog i npr. petnaestog dana hospitalizacije.

U dostupnoj literaturi nisu pronađeni podaci koji se odnose na navedeni odnos, te je poređenje nemoguće.

5.4. KORELACIJA PRVOG ULTRAZVUČNOG NALAZA NA PLUĆIMA I SILVERMAN ANDERSEN SKORA

Dobijena povezanost prvog UZ nalaza na plućima u odnosu na vrednost SA skora je minimalna, iznosi svega oko 9% i ne može se smatrati dovoljno značajnom da bi pokazala da manji SA skor podrazumeva manju prosečnu ocenu prvog UZ nalaza na plućima, niti da veća vrednost SA skora podrazumeva veću prosečnu ocenu UZ nalaza na plućima. Dobijeni rezultat mogao bi se objasniti time da se danas u perinatologiji i neonatologiji primenjuju savremene terapijske mere, koje utiču na poboljšanje UZ nalaza na plućima nedonoščadi.

Za poređenje dobijene veze, i u ovom slučaju, u dostupnoj literaturi ne postoje odgovarajući podaci, te nije moguće izvršiti poređenje sa rezultatima iz drugih studija.

5.5. EFIKASNOST UZLTRAZVUČNOG PRAĆENJA TERAPIJE EGZOGENIM SURFAKTANTOM

Iako je ukupno 46 nedonoščadi (46% ukupnog uzorka) nakon rođenja primilo egzogeni surfaktant, kod 14 nedonoščadi (14% ukupnog uzorka) se moglo uraditi UZ praćenje efekta surfaktanta, jer je kod ovih bolesnika prvi UZ pregled pluća urađen pre njegove aplikacije.

UZ praćenjem efekta terapije egzogenim surfaktantom pre i nakon aplikacije surfaktanta unutar 72h nakon njegove aplikacije, prosečna ocena UZ nalaza nakon aplikacije surfaktanta je sve vreme bila manja od inicijalne prosečne ocene, koja je zabeležena pre njegove aplikacije.

Dobijeno smanjenje prosečne ocene UZ pregleda pluća nedonoščadi nakon aplikacije egzogenog surfaktanta u skladu je sa studijom Lovrenski J. i sar. u kojoj je dokazano da se UZ pluća može koristiti u praćenju efekta aplikacije egzogenog surfaktanta kod novorođenčadi sa RDS-om (21). Što se tiče drugih podataka iz literature, dokazano je da se promene na plućima, kao posledica aplikacije egzogenog surfaktanta kod novorođenčadi sa RDS-om, ne mogu videti UZ-om (88, 112, 118).

Dobijeni rezultat iz ovog istraživanja mora se uzeti sa rezervom, jer osim subjektivnosti jednog operatera koji je radio svaki od UZ pregleda pluća ove nedonoščadi, otežavajuća okolnost bila je i nemogućnost izvođenja UZ pregleda u kraćim vremenskim intervalima kod ovih bolesnika, kako iz tehničkih razloga i nedostupnosti UZ aparata u više termina u toku dana, tako i zbog neophodnosti sprovođenja drugih terapijskih procedura kod nedonoščića zbog kojih nije bilo moguće izvesti UZ pregled. UZ pregledi pluća kod ovih nedonoščića rađeni su prvenstveno radi ispitivanja korelacije UZ nalaza na plućima i kliničkih parametara respiratornog statusa, dok je praćenje efikasnosti terapije egzogenim surfaktantom bilo sporedno.

5.6. VREMENSKI PERIOD OD ROĐENJA DO PRIJEMA NA OINT

Prosečno vreme, od rođenja do prijema nedonoščića na OINT, bilo je 9,05 h, unutar kojeg je transportovano 75% nedonoščića. Polovina ispitivanih nedonoščića (50%) na OINT transportovana je unutar 4,95 h od rođenja.

Objašnjenje za navedeni, relativno duži prosečni vremenski period koji je protekao od rođenja do prijema na OINT, leži u tome da su nedonoščad, koja su uključena u ovo istraživanje, rođena u porodilištima na teritoriji cele Vojvodine, što, zbog udaljenosti pojedinih porodilišta, podrazumeva duži vremenski period transporta na OINT, na koji utiču vremenski i infrastrukturni uslovi, kao i način transporta novorođenčadi. U smernicama za transpport novorođenčadi Whyte HAE, Jefferies AL i Kanadskog udruženja pedijatara navedeni su identični faktori koji utiču na vremensko trajanje transporta novorođenčeta u zdravstvenu ustanovu tercijarnog nivoa (129). U studiji Lovrenski J. prosečno vreme od rođenja do prijema na OINT je bilo 16,29 h, što je značajno duži vremenski period od navedenog u ovom istraživanju.

5.7. VREMENSKI PERIOD OD PRIJEMA NA OINT DO IZVOĐENJA PRVOG ULTRAZVUČNOG PREGLEDA PLUĆA

Prosečno vreme od trenutka prijema na OINT, do izvođenja prvog UZ pregleda pluća, bilo je 8,11 h, a 50% prvih UZ pregleda pluća nedonoščića urađeno je unutar 5,31 h. Na navedeni veći prosečan broj sati uticalo je to da u pojedinim slučajevima, UZ pregled pluća nije bilo moguće uraditi nedonoščićima odmah po prijemu na OINT, ili u kraćem vremenskom periodu, zbog neophodnosti hitnog sprovođenja terapijskih procedura, kao i usled razvoja komplikacija RDS-a ili potrebe za zbrinjavanjem vitalnih funkcija novorođenčeta. U tim slučajevima, prvi UZ pregledi bolesnika su urađeni neposredno po stabilizaciji njihovih vitalnih parametara.

U dostupnoj literaturi nisu pronađeni podaci o vremenskom periodu koje je proteklo od prijema u NJINT do izvođenja prvog UZ pregleda pluća nedonošćića, te nije moguće izvršiti poređenje.

5.8. VREMENSKO TRAJANJE HOSPITALIZACIJE NEDONOŠĆIĆA NA OINT

Prosečno vremensko trajanje hospitalizacije nedonoščadi na OINT tokom sprovođenja ovog istraživanja bilo je 10,68 dana. U 50% slučajeva vremensko trajanje hospitalizacije na OINT bilo je do 7 dana, a u 75% slučajeva vreme hospitalizacije bilo do 13 dana.

Duže vremensko trajanje hospitalizacije zabeleženo je u manjem procentu: 5% nedonoščadi bilo je hospitalizovano na OINT najmanje 32 dana, a najviše 53 dana. U ovu malobrojnu grupu ispitanika spadala su nedonoščad kod kojih su bila prisutna teža klinička stanja, najčešće nedonoščad veoma male GS i PM, kao i nedonoščad kod kojih je došlo do razvoja hroničnih bolesti, kao što je hronična plućna bolest, tj. BPD.

U studiji Lee HC. i sar. navodi se značajno duže prosečno vremensko trajanje hospitalizacije nedonoščadi - 79 dana, ali su ovom studijom bila obuhvaćena samo nedonoščad ekstremno male PM. Takođe, navedeni autori naveli su da na dužinu hospitalizacije značajno utiče PM nedonoščeta, eventualna primena antenatalne terapije KS i vrednost AS na rođenju (130). Phibbs CS. i Schmitt SK, su u studiji ispitivanja troškova lečenja i vremenskog trajanja hospitalizacije nedonoščadi, naveli da prosečno vremensko trajanje hospitalizacije za nedonoščad GS 32 nedelje iznosi 28,2 dana (131). Ako se uzme u obzir da je prosečna GS, u grupih naših ispitanika, bila 31,98 nedelja, a prosečno vremensko trajanje hospitalizacije 10,68 dana, onda je to 2,6 puta kraće vreme hospitalizacije u odnosu na objavljeno u studiji Phibbs CS. i Schmitt SK. Međutim, u slučaju našeg istraživanja, u obzir treba uzeti i da su preživela nedonoščad, nakon otpusta sa OINT, lečena na ON iste

tercijarne ustanove. S obzirom na to da su, od trenutka premeštaja na ON, nedonoščad bila isključena iz istraživanja, broj dana lečenja nedonoščića na ON nije uzet u obzir prilikom izračunavanja prosečnog vremenskog trajanja hospitalizacije.

Johnson TJ, i sar. u studiji čiji su predmet istraživanja bili troškovi lečenja i morbiditet nedonoščadi veoma male PM, navode da bolesti, kao što su ICH, NEC, BPD i kasna neonatalna sepsa, značajno povećavaju vremensko trajanje hospitalizacije nedonoščadi, a posledično povećavaju i troškove lečenja (132). Navedeno je u skladu sa rezultatima sprovedenog istraživanja na OINT, IZZZDIOV, da je duže vremensko trajanje hospitalizacije zabeleženo kod nedonoščadi sa dijagnozama karakterističnim za prevremeno rođenje (ICH, NEC, BPD).

5.9. KARAKTERISTIKE ULTRAZVUČNO UOČENIH PLEURALNIH IZLIVA

Tokom sprovođenja ovog istraživanja, kod četvoro nedonoščadi (4%) UZ-om je postavljena dijagnoza pleuralnih izliva: u tri slučaja (3%) levostranog, u jednom slučaju (1%) desnostranog. Uočeni pleuralni izlivi bili su laminarni (debljine 2,2 - 4,0 mm).

Kod dva bolesnika (2%), laminarni levostrani pleuralni izliv je viđen transspleničnim pristupom samo na jednom UZ pregledu pluća, dok na sledećem kontrolnom UZ pregledu pluća nije registrovano njegovo prisustvo. U slučaju trećeg bolesnika sa levostranim pleuralnim izlivom, njegovo prisustvo je detektovano i na sledećem kontrolnom UZ pregledu pluća, koji je načinjen oko 48h kasnije, i koji je bio redukovane debljine (sa 3,8 mm na 2,2 mm), dok u daljem toku više nije registrovan UZ-om. Sva tri levostrana pleuralna izliva su na UZ imala bistar izgled.

Kod četvrtog bolesnika, transhepatičnim UZ pristupom, uočen je laminarni desnostrani izliv, koji se održavao u tri sukcesivna UZ pregleda pluća, bez promene u debljini, bistrog izgleda, ali sa jednom tankom fibrinskom septom na poslednjem UZ pregledu pluća na kojem je još uvek bio detektabilan. Kod ovog nedonoščeta, osim nalaza laminarnog desnostranog pleuralnog izliva, perzistirao je nalaz brojnih subpleuralnih konsolidacija, dominantno desnog plućnog krila, unutar kojih ili nije bilo vidljivog vazdušnog bronhograma, ili je bio prisutan paralelan vazdušni bronhogram (što je ukazivalo na atelektatične zone). Kod ovog bolesnika UZ-om je uočena i zadebljana i iregularna pleura. Nedonošče je sve vreme lečenja bilo sa znacima respiratorne insuficijencije, na kontinuiranoj MV, a zbog održavanja patološkog kliničkog i RTG nalaza, od strane neonatologa i pulmologa je postavljena dijagnoza BPD. Uprkos svim primenjenim terapijskim merama, u ranom odojčadskom periodu kod bolesnika je nastupio smrtni ishod.

U nijednom od navedenih slučajeva UZ-om uočenih pleuralnih izliva, na odgovarajućem RTG snimku pluća nedonoščadi nije detektovano prisustvo izliva, što je u skladu sa podacima iz literature u kojima se navodi značajno veća senzitivnost i specifičnost UZ za postavljanje dijagnoze pleuralnog izliva u poređenju sa RTG-om. U studiji Lichtenstein D. i sar. UZ pluća ima senzitivnost 92% i specifičnost 93% u otkrivanju pleuralnog izliva, dok za RTG navode senzitivnost 39% i specifičnost 85% (11). Xirouchaki N. i sar. su izneli da je senzitivnost UZ za otkrivanje pleuralnog izliva 100% (98), dok je u studiji Remerand F. i sar. zabeležena senzitivnost UZ za otkrivanje pleuralnog izliva 100%, a senzitivnost RTG 65%. Reuss J. navodi da je senzitivnost RTG kod manjih pleuralnih izliva (<200 ml) svega 23-30% (101). S obzirom na to da su UZ-om uočeni pleuralni izlivi u ovom istraživanju bili laminarni, odnosno mali, potpuno je u skladu sa podacima iz literature da nisu mogli biti uočeni na RTG snimcima pluća.

Takođe, UZ-om je bilo moguće utvrditi bistar karakter pleuralnih izliva, što se takođe slaže sa podacima o mogućnostima utvrđivanja izgleda pluralnog izliva koji su navedeni u literaturi (6, 14, 19, 101).

5.10. KARAKTERISTIKE ULTRAZVUČNOG NALAZA KOD PNEUMOTORAKSA

Tokom jednogodišnjeg trajanja ovog istraživanja, ukupno zabeleženih pet slučajeva (5%) pneumotoraksa kod ispitivane nedonoščadi (tri slučaja - 3% desnostranog, jedan slučaj - 1% levostranog i jedan slučaj - 1% obostranog pneumotoraksa) je manji procenat od navedenog u studiji Raimondi F. i sar. u kojoj se navodi da je učestalost pneumotoraksa 62%. Ovako velika razlika u zabeležom procentu pojave pneumotoraksa kod novorođenčadi može se objasniti time da je ukupan broj ispitivane nedonoščadi u istraživanju navedenih autora bio 42, te je moguće da je zabeležena veća učestalost pneumotoraksa posledica manjeg uzorka u njihovom istraživanju (109).

Sva nedonoščad sa dijagnozom pneumotoraksa u našem istraživanju bila su na MV, a klinički suspektan pneumotoraks (sa pojavom kriza apnee i padova SaO₂) potvrđen je RTG snimkom pluća (kod svih nedonoščića RTG snimkom pluća u AP projekciji, a kod jednog nedonoščeta i dopunskim desnim profilnim RTG snimkom pluća). U daljem toku, kod ove nedonoščadi, rađeni su kontrolni RTG snimci pluća (koji su indikovani od strane pedijatra-neonatologa, a ne zbog potreba ovog istraživanja) u cilju kontrole postojanja i stepena reekspanzije zahvaćenog plućnog krila, kao i kontrole pozicije postavljenih torakalnih drenova.

Kod troje nedonoščića (3%) pneumotoraks je lečen plasiranjem torakalnih drenova (u slučaju obostranog pneumotoraksa postavljanjem dva torakalna drena, a u slučaju dva unilateralna pneumotoraksa, postavljanjem po jednog torakalnog drena). Kod preostalih dvoje

nedonoščića (2%), pneumotoraks je lečen konzervativno, postavljanjem bolesnika u bočni ležeći položaj na bolesnoj strani.

Najveći broj kontrolnih RTG snimaka po bolesniku zabeležen je kod nedonoščeta sa obostranim pneumotoraksom, kojem je unutar 24h od postavljanja dijagnoze, načinjeno ukupno četiri RTG snimka pluća.

Kod svih slučajeva pneumotoraksa, kontrolni RTG snimci pluća su bili u poboljšanju, sa znacima progresivne reekspanije zahvaćenih plućnih krila na svakom sukcesivnom RTG snimku pluća, kao i sa pravilnim položajem postavljenih torakalnih drenova.

UZ pregledi pluća kod nedonoščadi sa RTG dijagnostikovanim pneumotoraksom, rađeni su u periodu od 3 do 8h od pojave pneumotoraksa. Razlozi za duži vremenski period između načinjenog RTG snimka pluća, kojim je postavljena dijagnoza pneumotoraksa, i UZ pregleda pluća, leže, kako u nemogućnosti fizičkog prisustva radiologa u trenutku pojave pneumotoraksa, tako i u neophodnosti sprovođenja hitnih terapijskih mera kod nedonoščeta u cilju stabilizacije respiratorne funkcije. Takođe, UZ pluća nije korišćen za postavljanje dijagnoze pneumotoraksa kod nedonoščadi, nego je u cilju poređenja UZ nalaza na plućima i kliničkih parametara respiratornog statusa bolesnika. U postavljanju dijagnoze pneumotoraksa, neonatolozi su se oslanjali na klinički nalaz i RTG snimak pluća.

U našem istraživanju, na UZ pregledima pluća kod bolesnika sa dijagnozom pneumotoraksa, dobijeni su nalazi koji su, u svakom od nabrojanih slučajeva, odgovarali parcijalnom pneumotoraksu, detektabilnom u najvišim tačkama pleuralnog prostora (u slučaju navedenih pet nedonoščadi u anteriornim, a delimično i u najvišim lateralnim delovima zahvaćenog hemitoraksa. UZ nalaz kod nedonoščadi sa pneumotoraksom podrazumevao je odsustvo znaka „klizanja pluća“ i B linija, uz prisutne A linije, u delu pneumotoraksom zahvaćenog hemitoraksa. Odnosno UZ-om je uočeno prisustvo karakteristične „plućne tačke“,

kao specifičnog znaka parcijalnog pneumotoraksa. Dobijena UZ slika u potpunosti odgovara obrascima pneumotoraksa koji su dobro ispitani, i identični, kako kod odraslih, tako i kod novorođenčadi (9, 10, 13, 17-20, 102, 103, 109, 122, 125). U studijama Lichtenstein D. i sar. (9, 10), kao i u studijama Lovrenski J. (20), Soldati G. i sar. (102), Raimondi F. i sar. (109), Volpicelli G. i sar. (122) navodi se da se dijagnoza pneumotoraksa sa sigurnošću može isključiti ukoliko postoji UZ nalaz znaka „klizanja pluća“ i B linija, a da prisustvo tzv. „plućne tačke“ sa sigurnošću potvrđuje postojanje parcijalnog pneumotoraksa. Podatak, da je, u našem istraživanju, opisani obrazac parcijalnog pneumotoraksa karakteristično bio lokalizovan u anteriornim i najvišim tačkama lateralnog zida hemitoraksa nedonoščića, slaže se sa navodima iz literature (9, 10, 103, 109).

Međutim, treba napomenuti da u našem istraživanju, iz tehničkih razloga, nije bilo moguće izvođenje UZ pregleda u M modu kod svakog nedonoščeta sa pneumotoraksom. UZ pregled u M modu je urađen kod dvoje nedonoščića, ali nije dobijen karakterističan „znak stratosfere“, tj. dobijen je normalan nalaz „znaka morske obale“. Raimondi F. i sar. u svom istraživanju naveli su prisustvo „znaka stratosfere“ kod 32 od ukupno 42 novorođenčadi sa pneumotoraksom (109), te se adekvatno poređenje ne može izvršiti zbog velike razlike u broju novorođenčadi sa dijagnozom pneumotoraksa u našoj i u navedenoj studiji.

S obzirom na mali broj studija u dostupnoj literaturi, koje su za predmet imale ispitivanje mogućnosti UZ dijagnostike pneumotoraksa kod novorođenčadi i analizom opisanih slučajeva pneumotoraksa kod ispitivanih nedonoščića na OINT, IZZZDIOV, mišljenja smo da se sigurna dijagnoza pneumotarksa može postaviti RTG snimkom pluća, a da se UZ pluća može koristiti kao radiološka metoda za sigurno isključivanje njegovog prisustva i kao alternativa kontrolnim RTG snimcima pluća nedonoščadi u cilju praćenja reekspanzije plućnog krila. Navedeno iskustvo i preporuka u skladu je sa preporukom iznetom u studiji Lovrenski J. (20), ali je u potpunoj suprotnosti sa preporukom iz studije Raimondi F.

i sar. (109) gde se navodi da je UZ pluća potpuno pouzdana metoda u postavljanju dijagnoze pneumotoraksa kod nedonoščeta sa akutnim znacima respiratorne insuficijencije.

Trenutno je nedovoljan broj literaturnih podataka o mogućnostima UZ postavljanja dijagnoze pneumotoraksa kod nedonoščadi, te je neophodno da se u budućnosti sprovedu dodatna istraživanja, na većem uzorku nedonoščadi, da bi se UZ pluća pluća mogao prihvatiti kao pouzdana dijagnostička metoda koja ima brojne prednosti u odnosu na RTG pluća, od kojih je najznačajnija da redukuje ukupnu dozu jonizujućeg zračenja kojima su nedonoščad izložena, lako je dostupna metoda, jeftina, jednostavna i brza za izvođenje. U studiji Raimondi F. i sar, za UZ postavljanje dijagnoze pneumotoraksa kod novorođenčadi bilo je potrebno prosečno 5,3 minuta, dok je RTG potvrda pneumotoraksa zahtevala prosečno 19 minuta (109). Navedeni, značajno kraći, vremenski period neophodan za UZ postavljanje dijagnoze pneumotoraksa je od velikog kliničkog značaja, jer se u slučaju pneumotoraksa radi o akutnom i životno ugrožavajućem stanju, koje je neophodno što pre dijagnostikovati i terapijski zbrinuti.

Tokom sprovođenja našeg istraživanja, izuzev pneumotoraksa, nisu zabeleženi drugi oblici „curenja vazduha“ (PIE, pneumomediastinum, pneumoperikard), za koje se u literaturi navodi da ne mogu biti dijagnostikovani UZ-om (20, 103).

6. ZAKLJUČCI

1. Postoji statistički značajna korelacija između ultrazvučnog nalaza na plućima nedonošćadi i kliničkih parametara respiratornog statusa - FiO_2 , PaCO_2 i SaO_2 , kako kod nedonošćadi na mehaničkoj ventilaciji, tako i kod nedonošćadi na oksigenoterapiji.
2. Ultrazvučni nalaz na plućima može biti od pomoći neonatologu u praćenju efekta primenjene terapije kod nedonošćadi.
3. Na osnovu karakteristika ultrazvučno uočenih subpleuralnih konsolidacija nije moguće utvrditi njihovu etiologiju, već samo u korelaciji sa kliničkim i laboratorijskim nalazima.
4. Ultrazvuk pluća je senzitivnija metoda za uočavanje subpleuralnih konsolidacija i pleuralnog izliva u odnosu na radiografiju pluća.
5. Radiografija pluća je i dalje primarna radiološka metoda za postavljanje dijagnoze pneumotoraksa kod nedonošćadi.
6. Ultrazvuk se može koristiti u praćenju prisustva reekspanzije plućnog krila kod nedonošćadi sa pneumotoraksom.
7. Ne postoji statistički značajna korelacija između ultrazvučnog nalaza na plućima i broja dana koje je nedonošće bilo na mehaničkoj ventilaciji.
8. Ne postoji statistički značajna korelacija između vrednosti Silverman Anderson skora i prvog ultrazvučnog nalaza na plućima nedonoščeta.
9. Ultrazvuk pruža mogućnost praćenja efekta terapije egzogenim surfaktantom kod nedonošćadi.

LITERATURA

1. Suprenant S, Coghlan MA. Respiratory distress in the newborn: an approach for the emergency care provider. *Clin Pediatr Emerg Med.* 2016; 17:113-21.
2. Agrons GA, Courtney SE, Stocker JT, Markowitz RI. Lung disease in premature neonates: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2005;25:1047-73.
3. Kim OH, Kim WS, Kim MJ, Jung JY, Suh JH. US in the diagnosis of pediatric chest diseases. *Radiographics.* 2000;20:653-71.
4. Hall EJ. Lessons we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. *Pediatr Radiol.* 2002;32:700-6.
5. Miglioretti DL et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr.* 2013;167(8):700-7.
6. Haller JO, Schneider M, Kassner EG, Friedman AP, Waldroup LD. Sonographic evaluation of the chest in infants and children. *AJR Am J Roentgenol.* 1980;134:1019-27.
7. Stefanidis K, Dimopoulos S, Nanas S. Basic principles and current applications of lung ultrasonography in the intensive care unit. *Respirology.* 2011;16:249-56.
8. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit, a prospective study of 150 consecutive patients. *Intens Care Med.* 1993;19:353-5.
9. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. *Chest.* 1995;108:1345-8.
10. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The "lung point": an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intens Care Med.* 2000;26:1434-40.
11. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 2004;100:9-15.

12. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134:117-25.
13. Lichtenstein DA. Ultrasound examination of the lungs in the intensive care unit. *Pediatr Crit Care med*. 2009;10(6):693-8.
14. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *J Med Ultrasound*. 2009;17(3):125-42.
15. Lichtenstein D, Meziere G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 1995;135:1421-5.
16. Lichtenstein D. Should lung ultrasonography be more widely used in the assesement of acute respiratory disease? *Expert Rev Resp Med*. 2010;4(5):533-8.
17. Lichtenstein DA, Mauriat P. Lung ultrasound in the critically ill neonate. *Curr Pediatr rev*. 2012;8:217-23.
18. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4:1-12.
19. Lovrenski J. Ultrasonografija u dijagnostici, stepenovanju i praćenju respiratornog distres sindroma kod nedonoščadi [disertacija]. Medicinski Fakultet Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu; 2010.
20. Lovrenski J. Lung ultrasonography of pulmonary complications in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Ups J Med Sci*. 2012;117:10-7.
21. Lovrenski J, Sorantin E, Stojanović S, Doronjski A, Lovrenski A. Evaluation of surfactant replacement therapy effects – a new potential role of lung ultrasound. *Srp Arh Celok Lek*. 2015;143(11-22):669-75.
22. Whitsett JA, Wert SE, Trapnell BC. Genetic disorders influencing lung formation and function at birth. *Hum Med Gen*. 2004;13(2):207-15.

23. Kasprian G, Balassy C, Brugger PC, Prayer D. MRI of normal and pathological lung development. *Eur J Radiol.* 2006;57:261-70.
24. Milin J, Dobanovački D, Mihić N, Mikać G. Embriologija i poremećaji razvoja. Treće izdanje. Novi Sad: Ortomedics; 2001:163-5.
25. Mardešić D. Novorođenčce. In: Mardešić D, editor. *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga; 2003. p. 303-94.
26. American academy of pediatrics – committee on fetus and newborn. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics.* 2004;114(5):1362-4.
27. Ristivojević A. Nega novorođenčeta u porodilištu i podela novorođenčadi prema gestacijskom uzrastu i telesnoj masi. In: Jovanović Privirodski J, editor. *Pedijatrija*. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2012. p. 62-81.
28. WHO. Low birth weight – country, regional and global estimates [publication on the Internet]. Geneva: WHO publications; 2004 [cited 2016 Dec 8]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43184/1/9280638327.pdf>
29. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;110(20):30-3.
30. Velisavljev Filipović G. Nedonošče. In: Jovanović Privirodski J, editor. *Pedijatrija*. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2012. p.150-67.
31. Manuck TA i sar. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(103):1-14.
32. Horbar JD i sar. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics.* 2012; 129(6):1019-26.
33. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:481-7.

34. Doronjski A. Poremećaji disanja novorođenčeta. In: Jovanović Privrodski J, editor. Pedijatrija. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2012. p. 88-98.
35. American academy of pediatrics committee on fetus and newborn, American college of obstetricians and gynecologists committee on obstetric practice. The Apgar score. Pediatrics. 2015;136(4):819-22.
36. Antonucci R, Porcella A, Piloni MD. Perinatal asphyxia in term newborn. J Pediatr Neonat Individual Med. 2014;3(2):1-14.
37. Holme N, Chetcuti P. The pathophysiology of respiratory distress syndrome in neonates. Paediatr Child Health. 2012;22(12):507-12.
38. Subiramanian S, Sweet DG. Management of neonatal respiratory distress syndrome. Paediatr Child Health. 2012;22(12):518-22.
39. Gibson AT, Steiner GM. Imaging the neonatal chest. Clin Radiol. 1997;52:172-86.
40. Lobo L. The neonatal chest. Eur J Radiol. 2006;60:152-8.
41. Course C, Chakraborty M. Respiratory support for preterm infants – the Cochrane evidence and beyond. Paediatr Child Health. 2015;26(4):147-51.
42. Morris SJ. Radiology of the chest in neonates. Curr Pediatr. 2003;3:460-8.
43. Jobe AH, Newnham J, Willet K, Sly P, Ikegami M. Fetal versus maternal and gestational age effects of repetitive antenatal glucocorticoids. Pediatrics. 1998;102:1116-25.
44. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97:11-25.
45. Farrel EE, Silver RK, Kimberlin LV, Wolf ES, Dusik JM. Impact of antenatal dexamethasone administration on respiratory distress syndrome in surfactant-treated infants. Am J Obstet Gynecol. 1989;161:628-33.

46. American college of obstetricians and gynecologists. Committee opinion No 677. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2016;128:187-94.
47. Wapner RJ, Gyamfi Bannermen C, Thom EA. What we have learned about antenatal corticosteroids regimens. *Semin Perinatol.* 2016;40:291-7.
48. Van Stralen G, Van der Bos J, Lopriore E, Te Pas AB, Bloemenkamp KWM, Walter FJ, et al. No short-term benefits of antenatal corticosteroid treatment in severely preterm growth restricted fetuses: a case-control study. *Early Hum Dev.* 2009;85:253-7.
49. Jobe AH. Lung maturation: the survival miracle of very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(1):7-13.
50. Baud O, Sola A. Corticosteroids in perinatal medicine: how to improve outcomes without affecting the developing brain? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:273-9.
51. Mathai SS, Raju U, Kanitkar M. Management of respiratory distress in the newborn. *MJAFI.* 2007;63(3):269-72.
52. Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*, 18th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p.728-53.
53. Haddad GG, Green TP. Diagnostic approach to respiratory disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*, 18th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 1731-36.
54. Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*, 18th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 267-309.

55. John SD, Swischuk LE. Pediatric chest. In: Brant WE, Helms CA, editors. Fundamentals of diagnostic radiology, 4th edition. Philadelphia: Lippincit Williams & Wilkins; 2012. p. 1128-75.
56. Arthur R. The neonatal chest X-ray. Paediatr Respir Rev. 2001;2:311-23.
57. Shakri HMM, Naghibi S, Mahdavi E, Khademi G. Diagnostic utility of chest X-rays in neonatal respiratory distress: determining the sensitivity and specificity. Int J Pediatr. 2014;2(6):65-72.
58. Charnecki LM. Assessment of chest X-ray images in newborns with respiratory distress. Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2015;12(1):83-6.
59. Federici M, Federici PV, Feleppa F, Gizzi C, Agostino R, Bellelli A, et al. Pulmonary ultrasonography in the follow-up of respiratory distress syndrome on preterm newborns. Reduction of X-ray exposure. J Ultrasound. 2011;14:78-83.
60. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. Pediatr Radiol. 1995;25:631-7.
61. Polin RA, Carlo WA, American academy of pediatrics committee on fetus and newborn. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. Pediatrics. 2014;133(1):156-63.
62. Goldner B. Rendgenologija respiratornog sistema. In: Lazić J, Šobić V, editors. Radiologija, 1st edition. Beograd, Novi Sad, Niš, Priština, Kragujevac: Medicinska knjiga; 1997. p. 97-183.
63. Klein JS, Ghostine JS. Pleura, chest wall, diaphragm and miscellaneous chest disorders. In: Brant WE, Helms CA, editors. Fundamentals of diagnostic radiology, 4th edition. Philadelphia: Lippincit Williams & Wilkins; 2012. p. 504-534.

64. Verder H, Bohlin K, Lindwall R, Jonsson B. Nasal CPAP and surfactant for treatment of respiratory distress syndrome and prevention on bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr.* 2009;98:1400-8.
65. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics.* 2010;125:1402-9.
66. Cole CH, Fiascone JM. Strategies for prevention of neonatal chronic lung disease. *Semin Perinatol.* 2000;24(6):445-62.
67. Deden K. Ventilation modes in intensive care [manual on the Internet]. Lübeck: Drägerwerk AG & Co. KGaA; 2015 [cited 2016 Dec 13]. Available from: https://www.draeger.com/Products/Content/9066477_nomenklatur_booklet_gesamt_en_20140630_11_fin.pdf
68. Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12:196-205.
69. Garib M, Salama N, Deraz S. Early versus late extubation after surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome. *Gaz Egypt Paediatr Assoc.* 2015;63:1-5.
70. Van der Burg PS, De Jongh FH, Miedema M, Frerichs I, Van Kaam AH. Effect of minimally invasive surfactant therapy on lung volume and ventilation in preterm infants. *J Pediatr.* 2015;170:67-72.
71. Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Neonatology.* 2013;103(1):7-9.
72. Reiterer F, Schwabegger B, Freidl T, Schmolzer G, Pichler G, Urlsberger B. Lung-protective ventilatory strategies in intubated preterm neonates. *Paediatr Respir Rev.* 2016;30:1-8.

73. Alvares BR, Pereira ICMR, Neto SAA, Sakuma ETI. Normal findings on chest X-ray of neonates. *Radiol Bras.* 2006;39(6):435-40.
74. Dunoski B, Slovis TL. Update in pediatric imaging. *Adv Pediatr.* 2014;61(1):75-125.
75. Alzen G, Bohm GB. Radiation protection in pediatric radiology. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108(24):407-14.
76. Huppmann MV, Johnson WB, Javitt MC. Radiation risk from exposure to chest computed tomography. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010;31(1):14-28.
77. Pauwels EKJ, Bourguignon MH. Radiation dose features and solid cancer induction in pediatric computed tomography. *Med Princ Pract.* 2012;21:508-15.
78. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, Greenlee RT, Weinmann S, Solberg LI, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr.* 2013;167(8):700-7.
79. Frush DP, Donnelly LF, Rosen NS. Computed tomography and radiation risks: what pediatric health care providers should know. *Pediatrics.* 2003;112(4):951-7.
80. Dietrich CF, Mathis G, Cui XW, Ignee A, Hocke M, Hirche TO. Ultrasound of the pleurae and lungs. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(2):351-65.
81. Corradi F, Brusasco C, Pelosi P. Chest ultrasound in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2014;20(1):98-103.
82. Beckh S. Indications, technical prerequisites and investigation procedure. In: Mathis G, editor. *Chest sonography*, 2nd edition. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2008. p. 1-9.
83. Hakimisefat B, Mayo PH. Lung ultrasonography. *Open Crit Care Med J.* 2010;3:21-5.
84. Cattarossi L. Lung ultrasound: its role in neonatology and pediatrics. *Early Hum Dev.* 2013;89(1):17-9.

85. Trinavarat P, Riccabona M. Potential of ultrasound in the pediatric chest. *Eur J Radiol.* 2014;83:1507-18.
86. Yousef N. Lung ultrasound in the newborn. *Arch Pediatr.* 2016;23:317-21.
87. Liu J, Cao HY, Wang HW, Kong XY. The role of lung ultrasound in diagnosis of respiratory distress syndrome in newborn infants. *Iran J Pediatr.* 2015;25:147-54.
88. Copetti R, Cattarossi L, Macagno F, Violino M, Furlan R. Lung ultrasound in respiratory distress syndrome: a useful tool for early diagnosis. *Neonatology.* 2008;94:52-9.
89. Abdelsadek A, Khair MDA, Naga OA. Lung ultrasound as early diagnostic tool in neonatal respiratory distress syndrome (RDS). *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2016;65:377-82.
90. Evans N, Gournay V, Cabanas F, Kluckow M, Leone T, Groves A, et al. Point-of-care ultrasound in the neonatal intensive care unit: international perspectives. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16:61-8.
91. Rizk AM, Zidan MA, Emara DM, El-Hady MAA, Wahbi MO. Chest ultrasound in the assessment of patients in ICU: how can it help? *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2016;30:1-10.
92. Khalil MM, ELMaraghy AA, Yousef YR. Could chest ultrasonography replace routine chest X-rays in mechanically ventilated patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2015;64:857-63.
93. Xirouchaki N, Kondili E, Prinianakis G, Malliotakis P, Georgopoulos D. Impact of lung ultrasound on clinical decision making in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2014;40:57-65.
94. Lichtenstein DA, Lascols N, Meziere G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004;30:276-81.

95. Reissig A, Kroegel C. Sonographic diagnosis and follow-up of pneumonia: a prospective study. *Respiration*. 2007;74:537-47.
96. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:1648-54.
97. Nazerian P, et al. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography. *Am J Emerg Med*. 2015;33:620-5.
98. Xirouchaki N, Maqkanas E, Vaporidi K, Kondili E, Plataki M, Patrianakos A, et al. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography. *Intensive Care Med*. 2011;37:1488-93.
99. Volipcelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006;24:689-96.
100. Remerand F, Dellamonica J, Mao Z, Ferrari F, Bouhemad B, Jianxin Y, et al. Multiplane ultrasound approach to quantify pleural effusion at the bedside. *Intensive Care Med*. 2010;36:656-64.
101. Reuss J. The pleura. In: Mathis G, editor. *Chest sonography*, 2nd edition. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2008. p. 24-45.
102. Soldati G, Testa A, Sher S, Pignataro G, La Sala M, Silveri NG. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasound in the emergency department. *Chest*. 2008;133:204-11.
103. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med*. 2011;37:224-32.

104. Wierzejski W, Adamski J, Weigl W, Gerega A. Modern methods of assessment of lung aeration during mechanical ventilation. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012; 44(4):226-31.
105. Stefanidis K, Dimopoulos S, Tripodaki ES, Vitzilaios K, Politis P, Piperopoulos P, et al. Lung sonography and recruitment in patients with early acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care.* 2011;15(4):1-8.
106. Jones BP, Tay ET, Elikashvili I, Sanders JE, Paul AZ, Nelson BP, et al. Feasibility and safety of substituting lung ultrasonography for chest radiography when diagnosing pneumonia in children. *Chest.* 2016;150(1):131-38.
107. Barillari A, De Franco F, Colonna F. Chest ultrasound helps to diagnose pulmonary consolidations in pediatric patients. *J Med Ultrasound.* 2011;19:27-31.
108. Sartori S, Tombesi P. Emerging roles for transthoracic ultrasonography in pulmonary diseases. *World J Radiol.* 2010;2(6):2013-14.
109. Raimondi F, Rodriguez Fanjul J, Aversa S, Chirico G, Yousef N, De Luca D, et al. Lung ultrasound for diagnosing pneumothorax in the critically ill neonate. *J Pediatr.* 2016;175:74-8.
110. Bober K, Swietlinski J. Diagnostic utility of ultrasonography for respiratory distress syndrome in neonates. *Med Sci Monit.* 2006;12(10):440-6.
111. Piastra M, Yousef N, Brat R, Manzoni P, Mokhtari M, De Luca D. Lung ultrasound findings in meconium aspiration syndrome. *Early Hum Dev.* 2014;90(2):41-3.
112. Rodriguez Fanjul J, Balcells Esponera C, Moreno Hernando J, Sarquella Brugada G. Lung ultrasound as a tool to guide the administration of surfactant in premature neonates. *An Pediatr.* 2016;84(5):249-53.

113. Pieper CH, Smith J, Brand EJ. The value of ultrasound examination of the lungs in predicting bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Radiol.* 2004;34:227-31.
114. Raimondi F, Migliaro F, Sodano A, Vallone G, Ferrara T, Maddaluno S, et al. Point-of-care ultrasound in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2013;2(2):1-4.
115. Basile V, Di Mauro A, Scalini E, Comes P, Lofu I, Mostert M, et al. Lung ultrasound: a useful tool in diagnosis and management of bronchiolitis. *BMC Pediatr.* 2015;15(63):1-8.
116. Raimondi F, Migliaro F, Sodano A, Umbaldo A, Romano A, Vallone G, et al. Can neonatal lung ultrasound monitor fluid clearance and predict the need of respiratory support? *Crit Care.* 2012;16(6):1-5.
117. Raimondi F, Migliaro F, Sodano A, Ferrara T, Lama S, Vallone G, et al. Use of neonatal chest ultrasound to predict noninvasive ventilation failure. *Pediatrics.* 2014;134(4):1-6.
118. Cattarossi L, Copetti R, Poskurica B, Miserochi G. Surfactant administration for neonatal respiratory distress does not improve lung interstitial fluid clearance: echographic and experimental evidence. *J Perinatal Med.* 2010;38(5):557-63.
119. Mathis G. Inflammatory consolidations in the lung. In: Mathis G, editor. *Chest sonography*, 2nd edition. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2008. p. 50-62.
120. Görg C. Mechanical lung consolidations: atelectasis. In: Mathis G, editor. *Chest sonography*, 2nd edition. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2008. p. 87-105.
121. Ünlüer EE, Karagöz A. A dynamic sign of alveolar consolidation in bedside ultrasonography: air bronchogram. *Interv Med Appl Sci.* 2014;6(1):40-2.

122. Volpicelli G, Boero E, Stefanone V, Storti E. Unusual new signs of pneumothorax at lung ultrasound. *Crit Ultrasound J.* 2013;5(1):1-4.
123. El-Malah HEDGM, Hany S, Mahmoud MK, Ali AM. Lung ultrasound in evaluation of neonatal respiratory distress syndrome. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2015;46:469-74.
124. Liu J, Wang Y, Fu W, Yang CS, Huang JJ. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound. *Medicine.* 2014;93:1-5.
125. Cattarossi L, Copetti R, Brusa G, Pintaldi S. Lung ultrasound diagnostic accuracy in neonatal pneumothorax. *Can Respir J.* 2016;2016:1-6.
126. Lobo L, Antunes D. Chest CT in infants and children. *Eur J Radiol.* 2013;82:1108-17.
127. Elhamd EA, Seifeldein GS, AbdelAziz NHR. Multidetector computed tomography evaluation in neonatal respiratory distress: clinical implication. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2013;44:101-11.
128. Rodríguez-Fanjul J, Balcells C, Aldecoa-Bilbao V, Moreno J, Iriando M. Lung ultrasound as a predictor of mechanical ventilation in neonates older than 32 weeks. *Neonatology.* 2016;110(3):198-203.
129. Whyte HEA, Jefferies AL, Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. The interfacility transport of critically ill newborns. *Paediatr Child Health.* 2015;20(5):265-9.
130. Lee HC, Bennett MV, Schulman J, Gould J. Accounting for variation in length of NICU stay for extremely low birth weight infants. *J Perinatol.* 2013;33(11):876-6.

131. Phibbs CS, Schmitt SK. Estimates of cost and length of stay changes that can be attributed to one-week increases in gestational age for premature infants. *Early Hum Dev.* 2006;82:85-95.
132. Johnson TJ, Patel AL, Jegier B, Engstrom JL, Meier P. The cost of morbidities in very low birth weight infants. *J. Pediatr.* 2013;162(2):243-9.