

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "VICTOR BABEȘ"
TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XV - CLINICA UNIVERSITARĂ RADIOLOGIE ȘI
IMAGISTICĂ MEDICALĂ

STOICESCU EMIL-ROBERT



TEZĂ DE DOCTORAT

UTILITATEA ULTRASONOGRAFIEI TORACICE CA METODĂ
EXPLORATORIE
ÎN PATOLOGIA RESPIRATORIE A NOU-NĂSCUTULUI ȘI COPILULUI

- REZUMAT -

Conducător științific
Conf. Univ. Dr. Manolescu Diana Luminița

T i m i ș o a r a

2 0 2 4

Ecografia pulmonară (LUS) și-a extins rapid aplicabilitatea în pediatrie și neonatologie datorită portabilității, lipsei radiațiilor și costurilor reduse. Studiile recente confirmă acuratețea sa comparabilă cu metodele imagistice convenționale, cu beneficii suplimentare în diagnostic și monitorizare. Pandemia COVID-19 a evidențiat valoarea LUS în evaluarea afectării pulmonare și corelarea cu biomarkerii, facilitând intervenții rapide, mai ales la copii.

Lucrarea de față, intitulată UTILITATEA ULTRASONOGRAFIEI TORACICE CA METODĂ EXPLORATORIE ÎN PATOLOGIA RESPIRATORIE A NOU-NĂSCUTULUI ȘI COPILULUI, analizează utilitatea LUS ca metodă neinvazivă în diagnosticul și monitorizarea afecțiunilor respiratorii pediatrice, incluzând COVID-19, cu accent pe corelația cu biomarkerii și simptomele clinice.

PARTEA GENERALĂ

COVID-19 a avut un impact semnificativ asupra nou-născuților și copiilor, determinând complicații acute precum prematuritatea, detresa respiratorie, bronșiolita, pneumonia și simptome gastrointestinale precum diareea și vărsăturile, care pot duce la deshidratare și dezechilibre electrolitice. Afecțiuni severe precum Sindromul Inflamator Multisistemic la Copii (MIS-C) și sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS) necesită frecvent tratamente intensive, iar Sindromul long-COVID afectează calitatea vieții prin oboseală, dificultăți respiratorii și probleme cognitive. Aceste complicații subliniază necesitatea unui diagnostic precoce și a unei monitorizări atente.

Biomarkerii inflamatori, precum CRP, PCT, IL-6 și D-dimerul, joacă un rol central în diagnosticarea și monitorizarea COVID-19 la copii, indicând inflamația sistemică și riscul de complicații trombotice sau hiperinflamatorii. Markerii cardiaci, precum troponina și BNP, sunt cruciali pentru detectarea leziunilor miocardice, iar citokinele pro-inflamatorii (IL-1, IL-10, TNF- α) oferă informații esențiale pentru gestionarea furtunii de citokine, ghidând terapiile imunosupresoare. În plus, metodele moleculare, precum PCR-ul, permit identificarea rapidă a agenților patogeni și sprijină deciziile terapeutice.

LUS este o tehnică imagistică neinvazivă, sigură și rapidă, esențială pentru diagnosticul și monitorizarea afecțiunilor respiratorii la copii și nou-născuți. Utilitatea sa în detectarea pneumoniei, pneumotoraxului, revărsatelor pleurale și edemului pulmonar este bine documentată, iar capacitatea de a diferenția între infecțiile virale și bacteriene contribuie la administrarea unor tratamente adecvate. În contextul COVID-19, LUS s-a remarcat prin detectarea artefactelor specifice, precum liniile B și îngroșarea pleurei, facilitând monitorizarea evoluției bolii și intervențiile terapeutice rapide.

Pe lângă aplicațiile respiratorii, LUS este valoroasă în detectarea fracturilor costale, evaluarea paraliziei diafragmatice și monitorizarea malformațiilor congenitale sau a herniilor diafragmatice. Portabilitatea sa permite utilizarea la patul pacientului, reducând riscurile asociate transportului și fiind ideală pentru pacienții pediatrici imobilizați.

PARTEA SPECIALĂ

Cercetarea doctorală, desfășurată pe 375 de pacienți cu vârste între 0 zi și 18 ani, explorează utilizarea LUS în diagnosticarea și monitorizarea patologiilor neonatale și pediatrice. Structurată în opt direcții, aceasta abordează aplicabilitatea LUS în COVID-19, diferențierea pneumoniilor virale și bacteriene, evaluarea fibrozei chistice și detectarea fracturilor pediatrice, folosind protocoale personalizate și respectând standardele etice internaționale.

Studiile au utilizat echipamente moderne și au evaluat corelația între scorurile ecografice (LUSS, LUS-CF) și biomarkeri serici (CRP, IL-6, D-dimer, LDH). Analiza datelor a implicat metode statistice avansate pentru stratificarea severității bolii și optimizarea tratamentului.

Direcțiile de cercetare

Prima direcție de cercetare a investigat utilitatea ecografiei pulmonare (LUS) în diagnosticarea și monitorizarea nou-născuților cu infecție COVID-19, punând accent pe identificarea modificărilor ecografice caracteristice și avantajele acestei metode față de imagistica tradițională. LUS a fost evaluată ca o alternativă sigură, lipsită de radiații, potrivită pentru pacienții vulnerabili.

Review-ul sistematic a inclus șapte studii, selectate conform ghidului PRISMA, care au analizat 58 de nou-născuți cu infecție confirmată sau suspectată cu SARS-CoV-2. Datele extrase au inclus caracteristicile pacienților, metodele de confirmare a infecției, modificările ecografice și distribuția leziunilor pulmonare.

Nou-născuții au prezentat forme clinice predominant ușoare sau asimptomatice. Modificările ecografice au inclus dispariția liniilor A, apariția liniilor B (neconfluente și confluente) și consolidări subpleurale. Liniile B confluențe, observate în cazurile severe, au generat aspectul de „plămân alb.” Leziunile au fost bilaterale, localizate în regiunile posterioare și inferioare ale plămânilor. Scorurile ecografice au indicat severitatea bolii, fiind mai mari la pacienții cu afectări extinse.

LUS s-a dovedit o metodă eficientă pentru diagnosticarea și monitorizarea afecțiunilor pulmonare la nou-născuți, oferind rezultate rapide și precise la patul pacientului, fără radiații. Modificările specifice LUS sunt similare altor pneumonii virale, susținând utilizarea acestei metode ca instrument generalizat. Sunt necesare studii suplimentare pentru standardizarea protocoalelor și validarea extinsă în practica clinică.

Cel de-al doilea studiu a avut ca obiectiv principal identificarea modificărilor observate prin LUS la nou-născuții cu pneumonie asociată COVID-19 și corelarea acestora cu simptomele clinice și markerii biologici. S-a urmărit evaluarea utilității LUS ca metodă neinvazivă de monitorizare a afecțiunilor respiratorii, în special în cazul acestei populații vulnerabile.

Studiul prospectiv s-a desfășurat între februarie 2020 și februarie 2022, la Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara, în secția de Neonatologie și Terapie Intensivă Neonatală (NICU). Au fost incluși 19 nou-născuți diagnosticați cu infecție SARS-CoV-2, selectați pe baza unor criterii stricte de includere și excludere. Au fost incluși nou-născuți cu infecție confirmată în primele 28 de zile de viață, prin transmitere verticală sau dobândită postnatal, iar cei cu alte patologii respiratorii sau malformații congenitale au fost excluși. Examinările ecografice s-au efectuat folosind echipamente de ultimă generație, iar scorul LUSS (Lung Ultrasound Score) a fost calculat pe baza unui protocol standardizat, împărțind toracele în 12 zone.

Populația studiată a fost predominant masculină (63,2%), iar 10,5% dintre nou-născuți au fost prematuri. Greutatea medie la naștere a fost de $2936,84 \pm 585$ g, iar 68,4% dintre nașteri au avut loc prin cezariană. Transmiterea postnatală a fost mecanismul principal (84,2%), în timp ce transmiterea verticală a fost confirmată doar în 15,8% din cazuri. Din punct de vedere clinic, majoritatea nou-născuților au prezentat simptome ușoare sau moderate. Cele mai frecvente simptome au fost agitația psihomotorie (63,2%), inapetența (52,6%) și rinoreea (47,4%), urmate de febră (36,8%), tuse (21,1%) și diaree (21,1%).

Ecografia pulmonară a evidențiat ștergerea liniilor A și prezența liniilor B izolate la toți pacienții (100%). Liniile B confluențe au fost prezente la 57,9%, iar aspectul de „plămân alb” a fost observat la 36,8% dintre nou-născuți. Neregularitățile pleurale au apărut la 68,4% dintre pacienți, iar consolidările subpleurale mici (<1 cm) au fost prezente la 31,6%. Doar 5,3% dintre pacienți au prezentat efuziuni pleurale. Scorul LUSS a variat între 4 și 18 puncte, cu o medie de $12,21 \pm 3,56$, iar pacienții cu LUSS >15 au avut o probabilitate mai mare de a necesita suport respirator.

Analiza corelațiilor a arătat o relație pozitivă semnificativă între LUSS și nivelul de IL-6 ($r = 0,89$, $p = 0,03$), confirmând severitatea leziunilor pulmonare. De asemenea, s-a observat o corelație negativă între LUSS și saturația de oxigen ($r = -0,77$, $p = 0,0001$), ceea ce subliniază utilitatea ecografiei în anticiparea nevoii de oxigenoterapie.

Studiul a evidențiat că LUS este o metodă valoroasă pentru diagnosticarea și monitorizarea nou-născuților cu pneumonie COVID-19. Modificările ecografice, precum liniile B confluențe și ștergerea liniilor A, sugerează edem pulmonar difuz caracteristic infecțiilor virale. Corelațiile dintre LUSS, IL-6 și saturația de oxigen demonstrează utilitatea acestei metode în evaluarea severității afecțiunii și managementul pacienților. Transmiterea postnatală a fost cea mai frecventă cale de infecție, iar recuperarea rapidă observată la reevaluările ecografice sugerează capacitatea de vindecare a nou-născuților. Rezultatele susțin integrarea ecografiei pulmonare în protocoalele de diagnostic și tratament pentru această categorie de pacienți.

Cea de-a treia direcție de cercetare a avut ca obiectiv evaluarea utilității ecografiei pulmonare (LUS) în diagnosticarea și monitorizarea afectării pulmonare la sugari și copii mici cu vârsta sub doi ani, infectați cu SARS-CoV-2. Studiul a investigat corelațiile dintre modificările imagistice, simptomele clinice și markerii biologici inflamatori, subliniind valoarea LUS ca metodă sigură și neinvazivă pentru această categorie de pacienți vulnerabili.

Studiul retrospectiv s-a desfășurat între noiembrie 2021 și octombrie 2022, la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” din Timișoara, și a inclus pacienți cu vârsta sub doi ani, diagnosticați cu SARS-CoV-2 prin test PCR. Criteriile de includere au fost o spitalizare de minimum două zile și absența unor boli pulmonare cronice sau coinfecții. Examinările ecografice au fost realizate de un radiolog experimentat, utilizând aparate de ultimă generație, iar scorul LUSS (Lung Ultrasound Score) a fost calculat pe baza evaluării a 12 zone pulmonare, fiecare fiind punctată între 0 și 3 în funcție de severitatea leziunilor.

Studiul a inclus 19 pacienți, dintre care 52,6% au fost fete, iar 63,2% au fost sugari cu vârsta sub un an. Vârsta medie a lotului a fost de 11,2 luni, iar durata medie a spitalizării a fost de 4,7 zile. Evoluția clinică a fost favorabilă, fără cazuri care să necesite intubare sau administrare de oxigen, ceea ce reflectă severitatea redusă a bolii în această populație.

Examinările ecografice au identificat linii B rare la toți pacienții (100%), semn caracteristic al afectării interstițiale ușoare. Liniile B confluențe, indicând edem alveolar moderat, au fost prezente la 36,8% dintre pacienți, iar anomaliile pleurale, inclusiv îngroșări și fragmentări, au fost observate la 42,1%. Consolidările subpleurale mici (<1 cm) au apărut la 21,1% dintre pacienți, iar efuziunea pleurală a fost extrem de rară, fiind identificată la un singur pacient (5,3%). Distribuția leziunilor a fost predominant bilaterală, cu afectarea regiunilor posterioare inferioare. Scorul LUSS mediu a fost de 4,47, indicând forme ușoare până la moderate ale bolii.

Analiza corelațiilor a arătat relații pozitive între scorul LUSS și markerii inflamatori precum LDH, D-dimer și IL-6, sugerând că aceste valori pot reflecta severitatea leziunilor pulmonare. Relația negativă moderată dintre LUSS și saturația de oxigen a confirmat o

diminuare a funcției pulmonare proporțională cu severitatea leziunilor, deși toți pacienții au menținut saturații normale, ceea ce subliniază formele ușoare ale infecției.

Rezultatele demonstrează că ecografia pulmonară este o metodă valoroasă pentru diagnosticarea și monitorizarea pneumoniei asociate COVID-19 la sugari și copii mici. Liniile B neconfluente, predominante la majoritatea pacienților, reflectă afectarea interstițială ușoară caracteristică formelor pediatrice ale bolii. Corelațiile cu markerii inflamatori LDH, D-dimer și IL-6 evidențiază potențialul acestei metode de a evalua severitatea bolii. De asemenea, distribuția bilaterală a leziunilor, cu afectarea regiunilor posterioare inferioare, confirmă rezultatele anterioare din literatura de specialitate, care subliniază avantajele ecografiei pulmonare în investigarea acestor regiuni.

Limitările studiului includ dimensiunea redusă a eșantionului, care limitează generalizarea rezultatelor. Totuși, constatările susțin utilizarea LUS ca metodă neinvazivă și eficientă pentru diagnosticarea și monitorizarea pneumoniei asociate COVID-19 la această populație vulnerabilă. Viitoarele cercetări ar trebui să includă eșantioane mai mari și să exploreze relațiile dintre markerii inflamatori și evoluția clinică pe termen lung. Ecografia pulmonară se conturează ca o metodă sigură, accesibilă și precisă, care ar trebui integrată în protocoalele de diagnostic și tratament pentru sugari și copii mici cu infecții respiratorii.

A patra direcție de cercetare a avut ca scop explorarea diferențelor dintre nou-născuți și sugari în ceea ce privește manifestările clinice, markerii biologici inflamatori și modificările ecografice pulmonare asociate infecției SARS-CoV-2. Studiul a urmărit să evidențieze particularitățile fiecărei categorii de vârstă, oferind perspective valoroase pentru adaptarea strategiilor de diagnostic și tratament în funcție de specificul fiecărei grupe.

Studiul retrospectiv a fost desfășurat în două spitale din Timișoara, între februarie 2020 și octombrie 2023. Diagnosticul de SARS-CoV-2 a fost confirmat prin teste PCR, iar datele clinice, biologice și imagistice au fost extrase din fișele medicale electronice. Au fost incluși 42 de pacienți, împărțiți în două grupuri: nou-născuți (sub 28 de zile) și sugari (28 de zile – un an). Examinările ecografice pulmonare au fost realizate folosind scorul LUSS pentru evaluarea severității afectării pulmonare, iar datele au fost analizate statistic cu software-ul MedCalc.

Studiul a inclus 19 nou-născuți și 23 de sugari. Nou-născuții aveau o vârstă mediană de 12 zile și o greutate mediană de 3060 g, iar infecția a fost predominant postnatală (84,2%). Sugarii aveau o vârstă mediană de 8 luni și o greutate mediană de 8600 g. Durata mediană a spitalizării a fost semnificativ mai mare la nou-născuți (10 zile) comparativ cu sugarii (5 zile) ($p < 0,001$).

Analiza markerilor biologici a arătat niveluri mai ridicate de CRP (9,63 mg/L vs. 3,5 mg/L, $p = 0,0397$), LDH (540 U/L vs. 295 U/L, $p < 0,0001$) și feritină (496,3 μ g/L vs. 121,32 μ g/L, $p < 0,001$) la nou-născuți. Leucocitele și limfocitele au fost, de asemenea, mai ridicate la nou-născuți comparativ cu sugarii, reflectând o inflamație sistemică mai intensă în acest grup.

Simptomele clinice au variat între cele două grupuri. Nou-născuții au prezentat mai frecvent agitație psihomotorie (63,2% vs. 17,4%, $p = 0,01$), sindrom de deshidratare acută și candidoză orofaringiană (47,4% vs. 13%, $p = 0,03$). În schimb, febra (82,6% vs. 36,8%, $p = 0,06$) și tusea (56,5% vs. 21,1%, $p = 0,07$) au fost mai frecvente la sugari.

Scorul LUSS a fost semnificativ mai mare la nou-născuți (13, IQR: 10–14,75) comparativ cu sugarii (4, IQR: 3–6,75) ($p < 0,0001$). Liniile B confluențe și anomalii pleurale au fost mai frecvente la nou-născuți (57,9% și 68,4%) decât la sugari (30,4% și 43,5%). Consolidările subpleurale mici (< 1 cm) au fost raportate la 31,6% dintre nou-născuți și doar la 17,4% dintre sugari.

Rezultatele evidențiază diferențe semnificative între nou-născuți și sugari în manifestările clinice, biologice și imagistice ale infecției SARS-CoV-2. Nou-născuții au prezentat afectări mai severe, reflectate prin scoruri ecografice mai mari și valori crescute ale markerilor inflamatori. Acest lucru poate fi explicat prin imaturitatea sistemului imun și predispoziția la inflamații sistemice severe.

Distribuția predominant bilaterală a leziunilor în regiunile posterioare inferioare ale plămânilor, observată în ambele grupuri, confirmă specificitatea ecografiei pulmonare în detectarea leziunilor COVID-19. Diferențele în simptomele clinice, cum ar fi febra și tusea mai frecvente la sugari, sugerează o adaptare mai eficientă a răspunsului imun la această categorie de vârstă.

Rezultatele susțin necesitatea personalizării strategiilor de diagnostic și tratament pentru fiecare grupă de vârstă și subliniază importanța monitorizării atente a nou-născuților datorită vulnerabilității crescute. Viitoare cercetări ar trebui să includă loturi mai mari de pacienți și să exploreze impactul pe termen lung al infecției SARS-CoV-2 asupra funcției pulmonare la copii.

A cincea direcție de cercetare își propune să exploreze utilizarea ecografiei pulmonare (LUS) pentru a diferenția pneumonia virală de cea bacteriană la copii, oferind o alternativă neinvazivă la metodele imagistice tradiționale. Prin analiza scorurilor LUSS (Lung Ultrasound Score) și a anomaliilor ecografice, studiul urmărește să identifice caracteristicile specifice fiecărui tip de infecție, îmbunătățind strategia terapeutică.

Studiul a fost desfășurat în cadrul Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” din Timișoara, între februarie 2022 și octombrie 2023. Au fost incluși copii cu vârsta peste o lună, care prezentau simptome de infecții acute ale tractului respirator inferior, confirmate etiologic prin teste PCR multiplex. Pacienții cu afecțiuni pulmonare cronice preexistente au fost excluși.

Examinările ecografice au fost realizate de radiologi experimentați, utilizând un protocol standardizat pe 12 zone pulmonare, fiecare zonă fiind evaluată pe o scară de la 0 la 3. Datele clinice, ecografice și biologice au fost înregistrate într-o bază de date securizată și analizate statistic folosind MedCalc®. Diferențele între grupurile virale și bacteriene au fost evaluate prin teste Mann–Whitney și chi-pătrat, iar pragul de semnificație statistică a fost stabilit la $p < 0,0071$.

Studiul a inclus 85 de copii, dintre care 43,52% au fost fete și 56,48% băieți, cu o vârstă mediană de 14 luni. Durata mediană a spitalizării a fost de 5 zile, fiind semnificativ mai lungă la copiii cu infecții bacteriene (7 zile) decât la cei cu infecții virale (5 zile) ($p = 0,0007$). Scorurile LUSS au arătat diferențe semnificative între grupuri. Pacienții cu infecții bacteriene au avut un scor median de 10 (IQR: 8–13,5), comparativ cu 3 (IQR: 1–6) la cei cu infecții virale ($p < 0,0001$).

Liniile B confluențe au fost observate în 90,91% dintre infecțiile bacteriene, comparativ cu 31,08% în cele virale ($p = 0,0002$), iar anomaliile pleurale au fost identificate la 81,82% dintre pacienții bacterieni, față de 32,43% în cei cu infecții virale ($p = 0,001$). De asemenea, consolidările subpleurale mici (<1 cm) au fost prezente în 81,82% dintre cazurile bacteriene și doar în 20,27% dintre cele virale ($p < 0,0001$), în timp ce consolidările mari (>1 cm) au fost raportate exclusiv în grupul bacterian (45,45%), fiind absente în cel viral ($p < 0,0001$). Efuziunile pleurale au fost observate în 9,09% dintre infecțiile bacteriene, dar nu au fost detectate în cele virale ($p = 0,009$).

Analiza curbelor ROC a indicat o sensibilitate de 77,14% și o specificitate de 80% pentru scoruri LUSS ≤ 9 în diagnosticul infecțiilor virale. Prezența consolidărilor mari (>1 cm) a demonstrat o sensibilitate și specificitate de 100% pentru infecțiile bacteriene.

Rezultatele demonstrează diferențe semnificative între infecțiile virale și bacteriene în ceea ce privește scorurile ecografice și anomaliile pulmonare. Scorurile LUSS mai mari și caracteristicile ecografice distinctive, cum ar fi consolidările mari și efuziunile pleurale, susțin utilizarea LUS ca instrument esențial pentru diagnosticarea pneumoniei bacteriene. În schimb, liniile B neconfluente și consolidările subpleurale mici sunt mai frecvent asociate infecțiilor virale, oferind un criteriu valoros pentru diferențiere.

Pacienții cu infecții bacteriene au necesitat durate mai lungi de spitalizare, ceea ce subliniază severitatea clinică crescută a acestor cazuri. Aceste observații sunt în concordanță cu literatura de specialitate, care susține rolul ecografiei pulmonare în diagnosticarea și managementul infecțiilor respiratorii la copii.

A șasea direcție s-a concentrat pe dezvoltarea unui scor de severitate bazat pe corelația dintre modificările ecografice și parametri biologici, pentru o evaluare mai precisă a stării clinice a pacienților. De asemenea, s-a urmărit analiza relației dintre scorul LUSS și saturația de oxigen, alături de impactul acestor corelații asupra duratei de spitalizare. Studiul își propune să ofere instrumente de diagnosticare și monitorizare minim invazive, evitând expunerea inutilă la radiații și ghidând deciziile clinice pentru această populație pediatrică vulnerabilă.

Cercetarea s-a desfășurat pe o perioadă de aproape patru ani, între februarie 2020 și noiembrie 2023, la Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” și Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” din Timișoara. Cohorta a inclus 42 de pacienți, formată din nou-născuți și sugari cu infecție SARS-CoV-2 confirmată prin teste PCR. Toți participanții au fost internați cel puțin trei zile, iar părinții sau tutorii legali au oferit consimțământul informat pentru includerea în studiu.

Datele clinice și biologice au fost extrase din dosarele medicale electronice și au inclus informații despre istoricul medical, simptome, teste de laborator și rezultate imagistice. Probele de sânge au fost colectate pentru analiza biomarkerilor inflamatori, cum ar fi CRP, feritina, IL-6, LDH și D-dimer, utilizând tehnici standard de laborator. Examinările ecografice pulmonare au fost efectuate de radiologi certificați, folosind aparate portabile și staționare (General Electric Vivid IQ și Philips EPIQ 5), iar scorul LUSS a fost calculat pe baza unui sistem de evaluare pe 12 zone, fiecare zonă fiind punctată de la 0 la 3.

Analizele statistice au fost realizate cu ajutorul software-ului MedCalc. Corelațiile dintre scorul LUSS, biomarkerii serici și parametri clinici au fost evaluate folosind coeficienți de corelație Spearman și teste Mann–Whitney, cu un prag de semnificație stabilit la $p < 0,05$.

Cohorta de studiu a inclus 42 de pacienți, dintre care 57,14% au fost de sex masculin. Vârsta medie a participanților a fost de 4 luni, iar durata medie a spitalizării a fost de 5,5 zile, variind între 2 și 28 de zile. Simptomele clinice au fost diverse, cele mai frecvente fiind febra (61,90%), tusea (40,47%) și rinoreea (42,85%). Simptome gastrointestinale, cum ar fi pierderea poftei de mâncare (54,76%) și sindromul de deshidratare acută ușoară (57,14%), au fost, de asemenea, frecvent întâlnite.

Examinările ecografice au evidențiat modificări variate, cum ar fi liniile B neconfluente (100%), liniile B confluențe (42,85%) și anomaliile pleurale (54,76%). Consolidările subpleurale mici au fost prezente în 23,80% din cazuri, iar pleurezia a fost rară, fiind observată doar la 4,76% dintre pacienți. Consolidările mari (>1 cm) au fost absente în întregul lot. Scorul total LUSS a arătat o afectare predominantă a zonelor posterioare inferioare ale plămânilor.

Analizele statistice au relevat corelații semnificative între scorul LUSS și mai mulți biomarkeri serici. Nivelurile de CRP, feritina, IL-6, LDH și D-dimer au avut corelații pozitive semnificative cu scorul LUSS, indicând o asociere între severitatea afectării pulmonare și răspunsul inflamator sistemic. De asemenea, o corelație negativă puternică a fost observată între scorul LUSS și saturația oxigenului, ceea ce reflectă impactul afectării pulmonare asupra funcției respiratorii.

Studiul a demonstrat că scorul ecografic pulmonar (LUSS) este un instrument valoros pentru evaluarea severității pneumoniei asociate COVID-19 la nou-născuți și sugari. Corelațiile semnificative dintre LUSS și biomarkeri inflamatori precum CRP, IL-6 și LDH subliniază utilitatea ecografiei pulmonare în stratificarea severității bolii. Relația negativă dintre scorul LUSS și saturația de oxigen evidențiază importanța acestei metode în monitorizarea funcției respiratorii.

Rezultatele sugerează că ecografia pulmonară poate fi utilizată ca un instrument neinvaziv și eficient în evaluarea și monitorizarea pacienților pediatrici afectați de COVID-19. Integrarea scorului LUSS cu biomarkerii serici oferă o abordare cuprinzătoare pentru managementul clinic, reducând necesitatea investigațiilor mai invazive sau care implică radiații.

Cel de-al șaptelea studiu a evaluat utilitatea scorului ecografic pulmonar LUS-CF pentru detectarea și monitorizarea leziunilor structurale pulmonare la pacienții cu fibroză chistică (FC), comparându-l cu scorul Bhalla modificat utilizat în tomografia computerizată (CT). De asemenea, s-a analizat corelația dintre scorurile imagistice și indicele de clearance pulmonară (LCI), un parametru cheie al funcției pulmonare.

Studiul, desfășurat între 2016 și 2020, a inclus 57 de pacienți cu vârste între 6 luni și 18 ani, diagnosticați cu FC și monitorizați prin ecografie pulmonară (LUS) și CT bi-anual. Ecografiile au fost realizate folosind un sistem standardizat, iar scorul LUS-CF a fost calculat pe baza modificărilor observate în 12 regiuni pulmonare. Scorul CT a fost utilizat pentru a clasifica severitatea bolii (ușoară, moderată, severă). Funcția pulmonară a fost evaluată prin LCI și spirometrie. Analizele statistice au evaluat corelațiile dintre scorurile imagistice și parametrii funcționali.

Vârsta medie a pacienților a fost de 11,8 ani, iar 42,1% au fost fete. Scorul mediu LUS-CF a fost de 5,88, iar scorul CT de 38,14. Corelația dintre scorurile LUS-CF și CT a fost extrem de puternică ($rs = 0,87$, $p = 0,000$). De asemenea, LUS-CF a corelat pozitiv cu LCI ($rs = 0,8$, $p = 0,000$), iar corelațiile cu parametrii spirometrici (FEV1 și FEF 25–75) au subliniat relația dintre leziunile structurale și funcția pulmonară.

LUS a demonstrat o sensibilitate ridicată pentru detectarea consolidărilor (94,4%) și atelectaziilor (83,7%). Bronșiectaziile cilindrice au fost detectate cu o sensibilitate de 77,7%, însă specificitatea a variat în funcție de tipul leziunilor.

Studiul confirmă că LUS-CF este o metodă eficientă pentru monitorizarea leziunilor pulmonare la pacienții cu FC, oferind rezultate comparabile cu CT în identificarea anomaliilor. Corelația puternică dintre scorul LUS-CF și LCI susține utilizarea sa ca metodă non-invazivă și non-iradiantă, mai ales în formele avansate ale bolii. Deși CT rămâne standardul de aur, LUS oferă o alternativă valoroasă pentru monitorizarea periodică, reducând expunerea la radiații.

Rezultatele acestui studiu susțin integrarea LUS în ghidurile clinice pentru managementul FC, cu potențial de a îmbunătăți diagnosticarea și monitorizarea pacienților pediatrici. Studiile viitoare ar trebui să includă cohorte mai mari pentru a valida aceste concluzii.

Nu în ultimul rând, a opta direcție de cercetare analizează sensibilitatea și specificitatea ecografiei musculoscheletale (MSK-US) comparativ cu radiografia convențională, evidențiind beneficiile acestei metode pentru reducerea expunerii la radiații și creșterea confortului pacientului pediatric.

Articolele incluse au fost selectate conform ghidurilor PRISMA din PubMed și Cochrane (2011–2021). Au fost incluse studii pe subiecți pediatrici ce compară ecografia cu radiografia în diagnosticarea fracturilor. Datele extrase au inclus sensibilitatea, specificitatea și experiența examinerilor.

Din 24 de studii, incluzând 2247 pacienți, MSK-US a demonstrat sensibilitate și specificitate ridicate, variind între 90–100% pentru fracturile membrelor superioare și inferioare. Pentru fracturile humerale și radiusului distal, MSK-US a fost aproape echivalentă radiografiei în diagnostic, iar pentru fracturile cotului și ale membrului inferior, a redus necesitatea radiografiilor cu până la 23%. În cazul fracturilor metacarpienelor și metatarsienelor, sensibilitatea a fost între 91–97%, fiind eficientă și pentru detectarea calusului osos mai devreme decât radiografia.

MSK-US este un instrument complementar valoros în diagnosticul fracturilor pediatrice, cu avantaje clare în reducerea expunerii la radiații, detectarea timpurie a calusului și confortul pacienților. Deși nu poate înlocui complet radiografia, reprezintă o metodă de primă linie pentru fracturile simple și monitorizarea evoluției acestora. Necesită instruire minimă, dar oferă acuratețe ridicată, fiind o opțiune viabilă pentru integrarea în practica pediatrică de urgență.

Actuala lucrare doctorală demonstrează utilitatea LUS ca metodă sigură, neinvazivă și accesibilă pentru diagnosticul și monitorizarea afecțiunilor pulmonare pediatrice. Dezvoltarea scorurilor ecografice, precum LUS și LUS-CF, a oferit o evaluare standardizată și precisă a severității bolilor, contribuind la integrarea rapidă a ecografiei în practica clinică. Aceste scoruri s-au dovedit valoroase în stratificarea severității bolilor precum COVID-19, fibroza chistică sau pneumonia, reducând expunerea la radiații și susținând deciziile terapeutice.

Rezultatele evidențiază, de asemenea, capacitatea ecografiei de a diferenția pneumonia virală de cea bacteriană prin analiza specifică a leziunilor pulmonare. În cazul fibrozei chistice, LUS-CF a arătat o corelație excelentă cu scorurile CT și cu indicele de clearance pulmonară (LCI), consolidând utilitatea ecografiei ca alternativă neiradiantă pentru monitorizarea leziunilor pulmonare avansate.

În ceea ce privește fracturile pediatrice, MSK-US s-a dovedit rapidă și eficientă, având sensibilitate și specificitate comparabile cu radiografia. Această metodă reduce expunerea la radiații, fiind deosebit de utilă în diagnosticarea și monitorizarea fracturilor în practica de urgență pediatrică.

Contribuțiile personale includ validarea unor noi scoruri ecografice, analiza relației dintre biomarkeri și imagistica pulmonară, promovarea colaborării interdisciplinare și publicarea de studii inovatoare care au avut un impact semnificativ asupra literaturii de specialitate, susținând utilizarea extinsă a ecografiei în pediatrie.

**“VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
FROM TIMIȘOARA
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTAMENT XV - RADIOLOGY AND MEDICAL IMAGING
UNIVERSITY CLINIC**

STOICESCU EMIL-ROBERT



PhD THESIS

**THE UTILITY OF THORACIC ULTRASONOGRAPHY AS AN
EXPLORATORY METHOD IN RESPIRATORY PATHOLOGY OF THE
NEWBORN AND CHILD**

- ABSTRACT -

Scientific Coordinator :

Conf. Univ. Dr. Manolescu Diana Luminița

Timișoara

2024

The rapid expansion of the applicability of lung ultrasound (LUS) in pediatrics and neonatology is due to its portability, lack of radiation, and low costs. Recent studies confirm its accuracy as comparable to conventional imaging methods, with additional benefits in diagnosis and monitoring. The COVID-19 pandemic highlighted the value of LUS in assessing pulmonary involvement and correlating it with biomarkers, facilitating rapid interventions, especially in children.

This thesis, titled **UTILITY OF THORACIC ULTRASONOGRAPHY AS AN EXPLORATORY METHOD IN RESPIRATORY PATHOLOGY OF THE NEWBORN AND CHILD**, analyzes the usefulness of LUS as a non-invasive method in diagnosing and monitoring pediatric respiratory conditions, including COVID-19, emphasizing the correlation with biomarkers and clinical symptoms.

GENERAL PART

COVID-19 has had a significant impact on newborns and children, causing acute complications such as prematurity, respiratory distress, bronchiolitis, pneumonia, and gastrointestinal symptoms like diarrhea and vomiting, which can lead to dehydration and electrolyte imbalances. Severe conditions such as Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) often require intensive treatments, while long-COVID syndrome affects quality of life through fatigue, respiratory difficulties, and cognitive problems. These complications underline the necessity of early diagnosis and careful monitoring.

Inflammatory biomarkers, such as CRP, PCT, IL-6, and D-dimer, play a central role in diagnosing and monitoring COVID-19 in children, indicating systemic inflammation and the risk of thrombotic or hyperinflammatory complications. Cardiac markers, such as troponin and BNP, are crucial for detecting myocardial injuries, while pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-10, TNF- α) provide essential information for managing cytokine storms, guiding immunosuppressive therapies. Additionally, molecular methods, such as PCR, allow for the rapid identification of pathogens and support therapeutic decisions.

LUS is a non-invasive, safe, and rapid imaging technique essential for diagnosing and monitoring respiratory conditions in children and newborns. Its utility in detecting pneumonia, pneumothorax, pleural effusions, and pulmonary edema is well-documented, and its ability to differentiate between viral and bacterial infections contributes to the administration of appropriate treatments. In the context of COVID-19, LUS has stood out for detecting specific artifacts, such as B-lines and pleural thickening, facilitating disease progression monitoring and timely therapeutic interventions.

Beyond its respiratory applications, LUS is valuable in detecting rib fractures, assessing diaphragmatic paralysis, and monitoring congenital malformations or diaphragmatic hernias. Its portability allows for bedside use, reducing transport-associated risks and making it ideal for immobilized pediatric patients.

SPECIAL PART

This doctoral research, conducted on 375 patients aged between one day and 18 years, explores the use of LUS in diagnosing and monitoring neonatal and pediatric pathologies. Structured into eight directions, it addresses the applicability of LUS in COVID-19, the differentiation between viral and bacterial pneumonias, the evaluation of cystic fibrosis, and

the detection of pediatric fractures, using customized protocols and adhering to international ethical standards.

The studies utilized modern equipment and evaluated the correlation between ultrasound scores (LUSS, LUS-CF) and serum biomarkers (CRP, IL-6, D-dimer, LDH). Data analysis involved advanced statistical methods for stratifying disease severity and optimizing treatment.

Research directions

The first research direction investigated the utility of lung ultrasound (LUS) in diagnosing and monitoring newborns with COVID-19 infection, emphasizing the identification of characteristic ultrasound changes and the advantages of this method over traditional imaging. LUS was evaluated as a safe, radiation-free alternative suitable for vulnerable patients.

The systematic review included seven studies, selected according to the PRISMA guidelines, which analyzed 58 newborns with confirmed or suspected SARS-CoV-2 infection. The extracted data included patient characteristics, methods of infection confirmation, ultrasound changes, and the distribution of pulmonary lesions.

The newborns presented predominantly mild or asymptomatic clinical forms. Ultrasound changes included the disappearance of A-lines, the appearance of B-lines (non-confluent and confluent), and subpleural consolidations. Confluent B-lines, observed in severe cases, generated the “white lung” appearance. Lesions were bilateral, located in the posterior and lower regions of the lungs. Ultrasound scores indicated disease severity, being higher in patients with extensive damage.

LUS proved to be an effective method for diagnosing and monitoring pulmonary conditions in newborns, offering rapid and accurate results at the patient’s bedside, without radiation exposure. The specific LUS changes are similar to those seen in other viral pneumonias, supporting the use of this method as a generalized tool. Additional studies are needed to standardize protocols and extend validation in clinical practice.

The second study aimed primarily to identify changes observed through LUS in newborns with COVID-19-associated pneumonia and to correlate these findings with clinical symptoms and biological markers. It sought to evaluate the utility of LUS as a non-invasive method for monitoring respiratory conditions, particularly in this vulnerable population.

The prospective study was conducted between February 2020 and February 2022 at the “Pius Brînzeu” Emergency Clinical County Hospital in Timișoara, in the Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit (NICU). Nineteen newborns diagnosed with SARS-CoV-2 infection were included, selected based on strict inclusion and exclusion criteria. Newborns with confirmed infection within the first 28 days of life, via vertical transmission or postnatal acquisition, were included, while those with other respiratory pathologies or congenital malformations were excluded. Ultrasound examinations were performed using state-of-the-art equipment, and the Lung Ultrasound Score (LUSS) was calculated based on a standardized protocol, dividing the thorax into 12 zones.

The study population was predominantly male (63.2%), with 10.5% of newborns being premature. The average birth weight was 2936.84 ± 585 g, and 68.4% of births occurred via cesarean section. Postnatal transmission was the primary mechanism (84.2%), while vertical transmission was confirmed in only 15.8% of cases. Clinically, the majority of newborns presented with mild or moderate symptoms. The most frequent symptoms were psychomotor

agitation (63.2%), poor appetite (52.6%), and rhinorrhea (47.4%), followed by fever (36.8%), cough (21.1%), and diarrhea (21.1%).

LUS revealed the absence of A-lines and the presence of isolated B-lines in all patients (100%). Confluent B-lines were present in 57.9%, and the "white lung" appearance was observed in 36.8% of newborns. Pleural irregularities were detected in 68.4% of patients, while small subpleural consolidations (<1 cm) were present in 31.6%. Only 5.3% of patients showed pleural effusions. The LUSS ranged from 4 to 18 points, with a mean of 12.21 ± 3.56 , and patients with LUSS >15 were more likely to require respiratory support.

Correlation analysis revealed a significant positive relationship between LUSS and IL-6 levels ($r = 0.89$, $p = 0.03$), confirming the severity of pulmonary lesions. A negative correlation was also observed between LUSS and oxygen saturation ($r = -0.77$, $p = 0.0001$), underscoring the utility of ultrasound in anticipating the need for oxygen therapy.

The study demonstrated that LUS is a valuable method for diagnosing and monitoring newborns with COVID-19 pneumonia. Ultrasound changes, such as confluent B-lines and the absence of A-lines, suggest diffuse pulmonary edema characteristic of viral infections. The correlations between LUSS, IL-6, and oxygen saturation highlight the utility of this method in assessing disease severity and managing patients. Postnatal transmission was the most frequent route of infection, and the rapid recovery observed in follow-up ultrasounds suggests the newborns' capacity for healing. The results support the integration of lung ultrasound into diagnostic and treatment protocols for this patient category.

The third research direction aimed to evaluate the utility of LUS in diagnosing and monitoring pulmonary involvement in infants and young children under two years of age infected with SARS-CoV-2. The study investigated correlations between imaging changes, clinical symptoms, and inflammatory biological markers, emphasizing the value of LUS as a safe and non-invasive method for this vulnerable patient population.

The retrospective study was conducted between November 2021 and October 2022 at the "Dr. Victor Babeș" Clinical Hospital for Infectious Diseases and Pulmonology in Timișoara and included patients under two years of age diagnosed with SARS-CoV-2 through PCR testing. Inclusion criteria required hospitalization for a minimum of two days and the absence of chronic pulmonary diseases or co-infections. Ultrasound examinations were performed by an experienced radiologist using state-of-the-art equipment, and the Lung Ultrasound Score (LUSS) was calculated based on the evaluation of 12 pulmonary zones, each scored from 0 to 3 depending on the severity of lesions.

The study included 19 patients, of whom 52.6% were girls, and 63.2% were infants under one year of age. The median age of the cohort was 11.2 months, and the average hospitalization duration was 4.7 days. Clinical evolution was favorable, with no cases requiring intubation or oxygen administration, reflecting the reduced severity of the disease in this population.

Ultrasound examinations identified rare B-lines in all patients (100%), a characteristic sign of mild interstitial involvement. Confluent B-lines, indicative of moderate alveolar edema, were present in 36.8% of patients, while pleural abnormalities, including thickening and fragmentation, were observed in 42.1%. Small subpleural consolidations (<1 cm) were identified in 21.1% of patients, and pleural effusion was extremely rare, identified in only one patient (5.3%). The lesions were predominantly bilateral, affecting the posterior and inferior lung regions. The mean LUSS score was 4.47, indicating mild to moderate disease.

Correlation analysis showed positive relationships between the LUSS score and inflammatory markers such as LDH, D-dimer, and IL-6, suggesting that these values may

reflect the severity of pulmonary lesions. A moderate negative relationship between LUSS and oxygen saturation confirmed a decrease in pulmonary function proportional to the severity of the lesions, although all patients maintained normal oxygen saturation, emphasizing the mild nature of the infection.

The results demonstrate that lung ultrasound is a valuable method for diagnosing and monitoring COVID-19-associated pneumonia in infants and young children. Non-confluent B-lines, predominant in most patients, reflect mild interstitial involvement characteristic of pediatric forms of the disease. Correlations with inflammatory markers such as LDH, D-dimer, and IL-6 highlight the potential of this method to assess disease severity. Furthermore, the bilateral distribution of lesions, with involvement of posterior and inferior regions, confirms previous findings in the literature, emphasizing the advantages of lung ultrasound in investigating these regions.

Study limitations include the small sample size, which restricts the generalization of results. However, the findings support the use of LUS as a non-invasive and effective method for diagnosing and monitoring COVID-19-associated pneumonia in this vulnerable population. Future research should include larger samples and explore the relationships between inflammatory markers and long-term clinical outcomes. Lung ultrasound is emerging as a safe, accessible, and precise method that should be integrated into diagnostic and treatment protocols for infants and young children with respiratory infections.

The fourth research direction aimed to explore the differences between neonates and infants regarding clinical manifestations, inflammatory biological markers, and pulmonary ultrasound changes associated with SARS-CoV-2 infection. The study sought to highlight the particularities of each age group, providing valuable insights for adapting diagnostic and treatment strategies according to the specifics of each category.

The retrospective study was conducted in two hospitals in Timișoara between February 2020 and October 2023. SARS-CoV-2 infection was confirmed through PCR testing, and clinical, biological, and imaging data were extracted from electronic medical records. A total of 42 patients were included, divided into two groups: neonates (under 28 days) and infants (28 days to one year). Lung ultrasound examinations were performed using the LUSS (Lung Ultrasound Score) to evaluate the severity of pulmonary involvement, and data were statistically analyzed with MedCalc software.

The study included 19 neonates and 23 infants. The neonates had a median age of 12 days and a median weight of 3060 g, with infection predominantly postnatal (84.2%). The infants had a median age of 8 months and a median weight of 8600 g. The median hospitalization duration was significantly longer for neonates (10 days) compared to infants (5 days) ($p < 0.001$).

Analysis of biological markers showed higher levels of CRP (9.63 mg/L vs. 3.5 mg/L, $p = 0.0397$), LDH (540 U/L vs. 295 U/L, $p < 0.0001$), and ferritin (496.3 $\mu\text{g/L}$ vs. 121.32 $\mu\text{g/L}$, $p < 0.001$) in neonates. Leukocyte and lymphocyte counts were also higher in neonates compared to infants, reflecting more intense systemic inflammation in this group.

Clinical symptoms varied between the two groups. Neonates more frequently presented with psychomotor agitation (63.2% vs. 17.4%, $p = 0.01$), acute dehydration syndrome, and oropharyngeal candidiasis (47.4% vs. 13%, $p = 0.03$). Conversely, fever (82.6% vs. 36.8%, $p = 0.06$) and cough (56.5% vs. 21.1%, $p = 0.07$) were more common in infants.

The LUSS score was significantly higher in neonates (13, IQR: 10–14.75) compared to infants (4, IQR: 3–6.75) ($p < 0.0001$). Confluent B-lines and pleural abnormalities were more

frequent in neonates (57.9% and 68.4%) than in infants (30.4% and 43.5%). Small subpleural consolidations (<1 cm) were reported in 31.6% of neonates and only 17.4% of infants.

The results highlight significant differences between neonates and infants in clinical, biological, and imaging manifestations of SARS-CoV-2 infection. Neonates exhibited more severe involvement, reflected by higher ultrasound scores and elevated inflammatory marker levels. This may be explained by the immaturity of their immune system and a predisposition to severe systemic inflammation.

The predominantly bilateral distribution of lesions in the posterior and inferior lung regions observed in both groups confirms the specificity of lung ultrasound in detecting COVID-19 lesions. Differences in clinical symptoms, such as fever and cough being more frequent in infants, suggest a more effective immune response adaptation in this age group.

The findings support the need to personalize diagnostic and treatment strategies for each age group and emphasize the importance of close monitoring of neonates due to their increased vulnerability. Future research should include larger patient cohorts and explore the long-term impact of SARS-CoV-2 infection on lung function in children.

The fifth research direction aims to explore the use of LUS in differentiating viral pneumonia from bacterial pneumonia in children, providing a non-invasive alternative to traditional imaging methods. By analyzing LUSS and ultrasound abnormalities, the study seeks to identify specific characteristics of each type of infection, improving therapeutic strategies.

The study was conducted at the "Dr. Victor Babeș" Clinical Hospital for Infectious Diseases and Pneumophthisiology in Timișoara between February 2022 and October 2023. Children over one month old presenting symptoms of acute lower respiratory tract infections, etiologically confirmed by multiplex PCR tests, were included. Patients with pre-existing chronic pulmonary conditions were excluded.

Ultrasound examinations were performed by experienced radiologists using a standardized protocol on 12 pulmonary zones, each scored on a scale from 0 to 3. Clinical, ultrasound, and biological data were recorded in a secure database and statistically analyzed using MedCalc. Differences between viral and bacterial groups were evaluated using Mann–Whitney and chi-square tests, with the statistical significance threshold set at $p < 0.0071$.

The study included 85 children, 43.52% of whom were girls and 56.48% boys, with a median age of 14 months. The median hospital stay was 5 days, significantly longer for children with bacterial infections (7 days) compared to those with viral infections (5 days) ($p = 0.0007$).

LUSS scores showed significant differences between groups. Patients with bacterial infections had a median score of 10 (IQR: 8–13.5) compared to 3 (IQR: 1–6) for those with viral infections ($p < 0.0001$).

Confluent B-lines were observed in 90.91% of bacterial infections compared to 31.08% in viral infections ($p = 0.0002$), while pleural abnormalities were identified in 81.82% of bacterial cases versus 32.43% in viral cases ($p = 0.001$). Additionally, small subpleural consolidations (<1 cm) were present in 81.82% of bacterial cases and only 20.27% of viral cases ($p < 0.0001$), while large consolidations (>1 cm) were reported exclusively in the bacterial group (45.45%), being absent in the viral group ($p < 0.0001$). Pleural effusions were observed in 9.09% of bacterial infections but were not detected in viral infections ($p = 0.009$).

ROC curve analysis indicated a sensitivity of 77.14% and a specificity of 80% for LUSS scores ≤ 9 in diagnosing viral infections. The presence of large consolidations (>1 cm) demonstrated 100% sensitivity and specificity for bacterial infections.

The results demonstrate significant differences between viral and bacterial infections concerning ultrasound scores and pulmonary abnormalities. Higher LUSS scores and

distinctive ultrasound characteristics, such as large consolidations and pleural effusions, support the use of LUS as an essential tool for diagnosing bacterial pneumonia. In contrast, non-confluent B-lines and small subpleural consolidations are more frequently associated with viral infections, providing a valuable criterion for differentiation.

Patients with bacterial infections required longer hospitalization durations, underscoring the increased clinical severity of these cases. These observations align with the existing literature, which supports the role of lung ultrasound in diagnosing and managing respiratory infections in children.

The sixth research direction focused on developing a severity score based on the correlation between ultrasound changes and biological parameters to more accurately assess the clinical status of patients. Additionally, it aimed to analyze the relationship between the LUSS score and oxygen saturation, alongside the impact of these correlations on hospitalization duration. The study seeks to provide minimally invasive diagnostic and monitoring tools, avoiding unnecessary radiation exposure and guiding clinical decisions for this vulnerable pediatric population.

The research was conducted over nearly four years, from February 2020 to November 2023, at the "Pius Brînzeu" County Emergency Clinical Hospital and the "Dr. Victor Babeș" Clinical Hospital for Infectious Diseases and Pneumophthisiology in Timișoara. The cohort included 42 patients, consisting of newborns and infants with SARS-CoV-2 infection confirmed by PCR tests. All participants were hospitalized for at least three days, and parents or legal guardians provided informed consent for study inclusion.

Clinical and biological data were extracted from electronic medical records and included information about medical history, symptoms, laboratory tests, and imaging results. Blood samples were collected to analyze inflammatory biomarkers such as CRP, ferritin, IL-6, LDH, and D-dimer, using standard laboratory techniques. Lung ultrasound examinations were performed by certified radiologists using portable and stationary equipment (General Electric Vivid IQ and Philips EPIQ 5), and the LUSS score was calculated based on a 12-zone evaluation system, with each zone scored from 0 to 3.

Statistical analyses were conducted using MedCalc software. Correlations between LUSS scores, serum biomarkers, and clinical parameters were evaluated using Spearman correlation coefficients and Mann–Whitney tests, with a significance threshold set at $p < 0.05$.

The study cohort included 42 patients, of whom 57.14% were male. The mean age of participants was 4 months, and the mean hospitalization duration was 5.5 days, ranging from 2 to 28 days. Clinical symptoms were diverse, with the most common being fever (61.90%), cough (40.47%), and rhinorrhea (42.85%). Gastrointestinal symptoms, such as loss of appetite (54.76%) and mild acute dehydration syndrome (57.14%), were also frequently observed.

Ultrasound examinations revealed various changes, such as non-confluent B-lines (100%), confluent B-lines (42.85%), and pleural abnormalities (54.76%). Small subpleural consolidations were present in 23.80% of cases, while pleural effusion was rare, observed in only 4.76% of patients. Large consolidations (>1 cm) were absent across the cohort. The total LUSS score indicated predominant involvement of the posterior lower lung zones.

Statistical analyses revealed significant correlations between LUSS scores and several serum biomarkers. CRP, ferritin, IL-6, LDH, and D-dimer levels showed significant positive correlations with LUSS scores, indicating an association between the severity of pulmonary

involvement and systemic inflammatory response. Additionally, a strong negative correlation was observed between LUSS scores and oxygen saturation, reflecting the impact of pulmonary involvement on respiratory function.

The study demonstrated that LUSS is a valuable tool for assessing the severity of COVID-19-associated pneumonia in newborns and infants. Significant correlations between LUSS and inflammatory biomarkers such as CRP, IL-6, and LDH underline the utility of lung ultrasound in stratifying disease severity. The negative relationship between LUSS and oxygen saturation highlights the importance of this method in monitoring respiratory function.

The results suggest that lung ultrasound can be used as a non-invasive and effective tool for evaluating and monitoring pediatric patients affected by COVID-19. Integrating the LUSS score with serum biomarkers provides a comprehensive approach to clinical management, reducing the need for more invasive or radiation-based investigations.

The seventh study evaluated the utility of the pulmonary ultrasound score LUS-CF for detecting and monitoring structural lung lesions in patients with cystic fibrosis (CF), comparing it with the modified Bhalla score used in computed tomography (CT). Additionally, the correlation between imaging scores and the lung clearance index (LCI), a key parameter of lung function, was analyzed.

The study, conducted between 2016 and 2020, included 57 patients aged 6 months to 18 years diagnosed with CF and monitored biannually using pulmonary ultrasound (LUS) and CT. The ultrasounds were performed using a standardized system, and the LUS-CF score was calculated based on changes observed in 12 pulmonary regions. The CT score was used to classify disease severity (mild, moderate, severe). Pulmonary function was assessed through LCI and spirometry. Statistical analyses evaluated the correlations between imaging scores and functional parameters.

The average age of the patients was 11.8 years, and 42.1% were female. The mean LUS-CF score was 5.88, while the CT score was 38.14. The correlation between LUS-CF and CT scores was extremely strong ($r_s = 0.87$, $p = 0.000$). Moreover, LUS-CF correlated positively with LCI ($r_s = 0.8$, $p = 0.000$), and correlations with spirometric parameters (FEV1 and FEF 25–75) highlighted the relationship between structural lesions and pulmonary function.

LUS demonstrated high sensitivity for detecting consolidations (94.4%) and atelectasis (83.7%). Cylindrical bronchiectasis was detected with a sensitivity of 77.7%, but specificity varied depending on the type of lesion.

study confirms that LUS-CF is an effective method for monitoring lung lesions in CF patients, providing results comparable to CT in identifying abnormalities. The strong correlation between LUS-CF scores and LCI supports its use as a non-invasive and radiation-free method, especially in advanced forms of the disease. Although CT remains the gold standard, LUS offers a valuable alternative for periodic monitoring, reducing radiation exposure.

The results of this study support the integration of LUS into clinical guidelines for CF management, with the potential to improve the diagnosis and monitoring of pediatric patients. Future studies should include larger cohorts to validate these conclusions.

Lastly, the eighth research direction analyzes the sensitivity and specificity of musculoskeletal ultrasound (MSK-US) compared to conventional radiography, highlighting the benefits of this method for reducing radiation exposure and increasing the comfort of pediatric patients.

The articles included were selected following PRISMA guidelines from PubMed and Cochrane (2011–2021). Studies on pediatric subjects comparing ultrasound with radiography

for diagnosing fractures were included. The extracted data encompassed sensitivity, specificity, and the experience of examiners.

From 24 studies, including 2,247 patients, MSK-US demonstrated high sensitivity and specificity, ranging between 90–100% for fractures of the upper and lower limbs. For humeral and distal radius fractures, MSK-US was nearly equivalent to radiography in diagnosis, while for elbow and lower limb fractures, it reduced the need for radiographs by up to 23%. In the case of metacarpal and metatarsal fractures, sensitivity ranged from 91–97%, and it was also effective in detecting bone callus earlier than radiography.

MSK-US is a valuable complementary tool in diagnosing pediatric fractures, with clear advantages in reducing radiation exposure, early detection of bone callus, and improving patient comfort. Although it cannot completely replace radiography, it serves as a first-line method for simple fractures and monitoring their progression. It requires minimal training but provides high accuracy, making it a viable option for integration into pediatric emergency practice.

The current doctoral thesis demonstrates the utility of LUS as a safe, non-invasive, and accessible method for diagnosing and monitoring pediatric pulmonary conditions. The development of ultrasound scores, such as LUSS and LUS-CF, has provided a standardized and precise assessment of disease severity, contributing to the rapid integration of ultrasound into clinical practice. These scores have proven valuable in stratifying the severity of diseases such as COVID-19, cystic fibrosis, or pneumonia, reducing radiation exposure and supporting therapeutic decisions.

The results also highlight the ability of ultrasound to differentiate viral pneumonia from bacterial pneumonia through the specific analysis of pulmonary lesions. In the case of cystic fibrosis, LUS-CF showed excellent correlation with CT scores and the Lung Clearance Index (LCI), reinforcing the utility of ultrasound as a non-irradiating alternative for monitoring advanced pulmonary lesions.

Regarding pediatric fractures, MSK-US proved to be rapid and effective, with sensitivity and specificity comparable to radiography. This method reduces radiation exposure, making it particularly useful in diagnosing and monitoring fractures in pediatric emergency practice.

Personal contributions include the validation of new ultrasound scores, the analysis of the relationship between biomarkers and pulmonary imaging, the promotion of interdisciplinary collaboration, and the publication of innovative studies that have had a significant impact on the specialized literature, supporting the extended use of ultrasound in pediatrics.