

# ARITMOGENEZA LA PACIENȚII CU PROLAPS DE VALVĂ MITRALĂ ȘI DISPLAZII ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV

## ARRYTHMOGENIC ACTION AT PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Lilia ROMANCIUC<sup>1</sup>, Ninel REVENCO<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (director - dr.hab. șt. med., profesor cercetător Ludmila Ețco)

<sup>1</sup>Curs Pediatrie, Semiologie și Puiericultură, USMF „Nicolae Testemițanu”, asistent universitar

<sup>2</sup>Catedra Pediatrie nr. 1, USMF „Nicolae Testemițanu”, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale

### Rezumat

Sindromul de displazii ale țesutului conjunctiv la copiii se întâlnește de la 14% până la 85% cazuri. Dereglările de ritm sunt cauza frecventă de deces la pacienții cu displazii ale țesutului conjunctiv. Riscul aritmic din prolapsul de valvă mitrală este greu de estimat, dar nu poate fi neglijat din cauza prevalenței populaționale mari a bolii. Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienți cu PVM și displazii ale țesutului conjunctiv, (22 băieți și 39 fete) cu vârsta între 7-17 ani (vârsta medie  $12,5 \pm 0,44$  ani). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografia, monitorizarea Holter ECG 24 de ore, proba clinooortostatică, ecocardiografia cu Doppler color). PVM în studiul prezentat este asociat cu diverse tulburări de ritm, în 82,7% cazuri cu extrasistolii supraventriculare.

### Summary

The syndrome dysplasia of connective tissue at children meets from 14% to 85%. Arrhythmias are a frequent cause of death at patients with a dysplasia syndrome. The risk of arrhythmias in children with mitral valve prolapse (MVP) is hard to estimate but should not be ignored because of high prevalence of the disease in population. The study included 61 children with mitral valve prolapse and dysplasia syndrome, 22 boys and 39 girls, aged 7 to 17 years (average age  $12,5 \pm 0,44$  years), who were examined electrocardiography, cardiointervalography, ambulatory electrocardiography monitoring for 24 hours, echocardiography and orthostatic test. MVP in the presented study is associated to different heart rhythm disorders; in 82,7 percent cases it was supraventricular extrasystoles.

### Introducere

Sindromul de displazii ale țesutului conjunctiv la copiii și adolescenții se întâlnește și variază conform datelor unor autori de la 14% până la 85% [7, 9]. Dereglările de ritm sunt cauza frecventă de deces la pacienții cu displazii ale țesutului conjunctiv și la baza disritmiilor la copiii cu displazii ale țesutului conjunctiv se consideră a fi tulburările vegetative de regulare a activității cardiace [3, 8, 9].

În prezent este dovedit, că frecvența și ritmicitatea bătailor cardiace în mare măsură este influențată de sistemul nervos vegetativ [4, 6]. Dereglările vegetative sunt primordiale tulburărilor de ritm și studierea lor poate fi utilă în depistarea persoanelor cu risc înalt de aritmogeneză [3, 4, 6]. Luând în considerație cazuri de moarte subită la tineri cu displazii ale țesutului conjunctiv, prezența riscului major în declanșarea aritmiilor și insuficienței cardiace, studierea și evaluarea particularităților disritmiilor la copiii cu displazii ale țesutului conjunctiv este actuală și oportună.

### Scopul studiului

Evaluarea particularităților tulburărilor de ritm la pacienții cu prolaps de valvă mitrală (PVM) și displazii ale țesutului conjunctiv (DȚC).

### Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienți cu PVM (22 băieți și 39 fete) cu vârsta între 7-17 ani (vârsta medie  $12,5 \pm 0,44$  ani). Diagnosticul de PVM a fost stabilit în baza clasificării propuse de Congresul diagnosticului funcțional și imagistic (1998). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, aprecierea semnelor de displazie ale țesutului conjunctiv, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografia, monitorizarea Holter electrocardiografică 24 de ore, ecocardiografia cu Doppler color, proba clinooortostatică).

Cardiointervalografia (CIG) a fost efectuată la 61 copii cu măsurarea a 100 de cicluri cardiace într-o singură derivație (II), cu viteză de 50 mm/sec., unde intervalul R-R prezenta unitatea de măsură, cu determinarea tonusului vegetativ inițial și a reactivității vegetative.

Obiectivele efectuării monitorizării ambulatorii Holter ECG timp de 24 de ore la copiii cu PVM și DȚC sunt reprezentate de evaluarea simptomelor ce pot fi corelate cu prezența unei aritmii, a riscului în caz de afecțiune cardiacă cunoscută și a evaluării ritmului cardiac al unei aritmii. Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a fost efectuată la 58 de pacienți și a inclus determinarea duratei monitorizării ECG medii; frecvenței cardiace medii (FCC), maxime și minime; ritmului cardiac; episoadelor de tahicardie și bradicardie

sinusală; prezența pauzelor relative; evenimentelor supraventriculare și ventriculare; evaluarea segmentului S-T.

Proba clinooortostatică a fost efectuată la 17 copii. Proba a constat în aprecierea frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) și tensiunii arteriale sistolice și diastolice (TAs, TAd) în poziție verticală timp de 10 minute cu interval de un minut. Ulterior, pacientul modifica poziția în orizontală și măsurătoarea indicilor FCC, Tas, TAd a fost efectuată de asemenea cu un interval de un minut timp de 4 minute.

Pacienții incluși în studiu au fost divizați în trei loturi în funcție de tonusul vegetativ inițial: I-ul lot (n=28; 20 fetițe și 8 băieți) cu tonusul vegetativ inițial simpaticotonic; lotul al II-lea (n=12; 6 fetițe și 6 băieți) cu tonusul vegetativ vagotonic; lotul al III-lea (n=21; 13 fetițe și 8 băieți) cu eutonie.

DȚC a fost confirmată prin examinarea clinică și a inclus determinarea criteriilor de diagnostic propuse de British Society for Rheumatology, care propune criterii majore și minore de diagnostic. În prezența a 2 criterii majore sau unul major și 2 minore diagnosticul de DȚC a fost considerat pozitiv. Criteriile majore pentru DȚC sunt: indicele Beighton pozitiv în 4 din 9 puncte propuse (în prezent sau antecedente); artralgiile cu o durată de 3 luni în 4 sau mai multe articulații. Criteriile minore pentru DȚC sunt următoarele: indicele Beighton 1, 2, sau 3 din cele 9 puncte propuse; artralgiile (1-3 articulații) sau durere în spate; dislocație în mai mult de 1 articulație; afectare în 3 sau mai multe zone ale țesutului conjunctiv; semne clinice de sindrom marfanoid; strii tegumentare, hipermobilitate, hiperelasticitate; miopie; hernii; prolaps de valvă mitrală.

Prelucrarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin metode standard de statistică variațională, semnificația statistică a diferențelor dintre parametrii ce reprezintă loturile investigate s-a estimat conform criteriului *T-Student*. Statistic concludente au fost considerate diferențele  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ .

### Rezultate și discuții

Analiza simptomatologiei la copiii cu PVM și DȚC a notat prezența la majoritatea copiilor a durerilor precordiale (95%). Durerile precordiale purtau un caracter înțepător (89,5%), cu o durată de până la 20 minute (54,5%), fără iradiere. Majoritatea copiilor incluși în studiu (82%) prezentau palpitații și iregularități în ritmul cardiac (67,2%). Aceste semne predominau în orele matinale și ziua. Dereglările vegetative clinic la toți copiii au fost exprimate prin dispoziție labilă (95,4%), excitabilitate și neurozitate (92%).

Examenul obiectiv a relevat predominarea în 93,4% a suflului sistolic la apex și în punctul V, clic sistolic la apex izolat în 75,4%.

Prezența semnelor de DȚC la pacienții cu prolaps de valvă mitrală a reflectat predominarea constituției astenice la 41 (67,2%) copii (Figura 1).

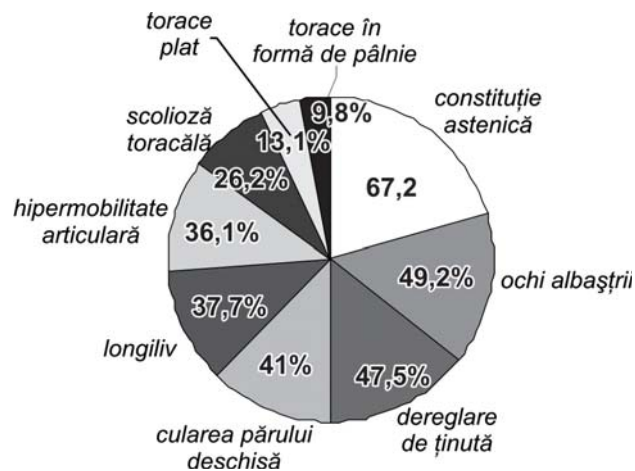


Figura 1. Semnele de displazie a țesutului conjunctiv (n=61)

Analiza traseelor electrocardiografice (ECG) la copiii cu PVM și DȚC a determinat predominarea proceselor de repolarizare (80,3%) și aplatizarea undei T în 52,4% cazuri. Dereglările de ritm, conform rezultatelor ECG, au fost prezente la 73,9% copii cu PVM, dintre care dereglările nomotopice (tahi- și bradicardia sinusală) a fost notată la 46%, atunci când tulburările heterotopice (extrasistoliile supraventriculare și ventriculare) sau determinat la 24,6% cazuri (Figura 2).

Sindromul repolarizării precoce în miocardul VS predomina la majoritatea copiilor (80,3%).

Rezultatele Ecocardiografiei cu Doppler color la copiii incluși în studiu a determinat PVM de gr. I în 96,7% cazuri, PVM de gr. II în 3,3% cazuri. Spectrul modificărilor ecocardiografice prezenta: cordaj fals în cavitatea VS la 30 copii (49,2%); inducerea cuspidelor valvei mitrale la 14 copii (23%); regurgitare la valva mitrală de gr. I la 16 copii (26,2%); regurgitare la valva tricuspidă de gr. I la 6 copii (9,8%).

Cardiointervalografia a fost efectuată la toți copiii studiați, cu aprecierea tonusului vegetativ inițial și reactivității

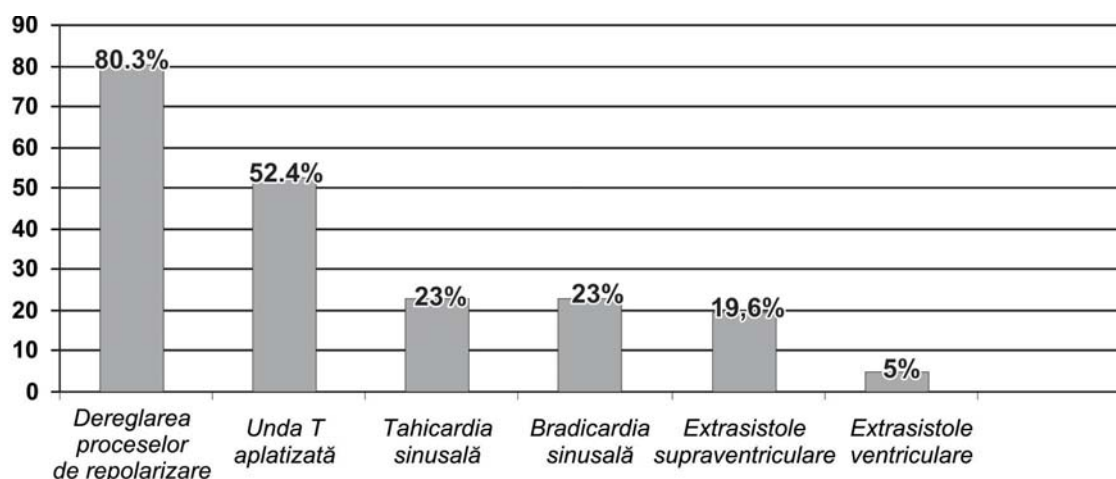


Figura 2. Modificările ECG (n=61)

Tabelul 1

**Caracteristica tonusului vegetativ inițial după vârstă și sex (n=61)**

Tonusul vegetativ inițial	Vârsta			Sexul		Total
	7-10 ani	11-14 ani	15-18 ani	masculin	feminin	
Simpaticotonie I lot (n=28)	8	9	11	8	20	28 (45,9%)
Vagotonie II lot (n=12)	2	5	5	6	6	12 (19,6%)
Eutonie III lot (n=21)	6	9	6	8	13	21 (34,5%)
Total	16 (26,2%)	23 (37,7%)	22 (36,1%)	22 (36,1%)	39 (63,9%)	61 (100%)

vegetative, loturile de referință au fost divizate după vârstă și sex (Tabelul 1).

Analiza indicilor tonusului vegetativ inițial în funcție de vârstă și sex a notat în grupul de vârstă 7-10 ani predominarea simpaticotoniei, atunci când în grupul de vârstă 11-14 ani s-a notat în proporție egală simpaticotonia și vagotonia. Aprecierea indicilor tonusului vegetativ inițial în funcție de sex a permis stabilirea la băieții predominarea eutoniei, iar la fetițe a simpaticotoniei (Tabelul 1).

În studiul dat a fost determinată reactivitatea vegetativă la toți copiii prin metoda cardiointervalografiei. Loturile au fost divizate în funcție de tonusul vegetativ inițial: simpaticotonie (28 copii), vagotonie (12 copii), eutonie (21 copii).

Analiza indicilor reactivității vegetative a reflectat predominarea hipersimpaticotoniei în I lot (50%) și în lotul II (75%), atunci când în lotul III (pacienții cu tonusul vegetativ inițial eutonic) a fost determinată reactivitatea vegetativă normală în 11 (52,4%) cazuri.

Monitorizarea Holter ECG timp de 24 de ore cu durata medie 22,19±0,17 ore a fost efectuată la 58 de pacienți. În urma efectuării Holter ECG s-a notat FCC maximă 157,0±0,07 bătăi/min; FCC minimă 49,9±2,0 bătăi/min și FCC medie – 83,87±2,31 bătăi/min. Analiza monitorizării Holter ECG timp de 24 de ore a permis depistarea a următoarelor dereglări de ritm la copiii cu PVM și DȚC: extrasistole supraventriculare în 82,7%, tahicardii supraventriculare în 74,14%, tahicardie sinusală (diurnă) – 65,5%, tahicardii sinusale nocturne 24,1% (Tabelul 3).

Structura extrasistoliilor supraventriculare în loturile de studiu conform tonusului vegetativ inițial este prezentată în Tabelul 4.

Tabelul 3

**Modificările ECG Holter monitorizare timp de 24 ore la pacienții cu PVM (n=61)**

Nr.	Modificări	Nr. observații	%
1	Extrasistolii supraventriculare	48	82,7
2	Tahicardii supraventriculare	43	74,14
3	Tahicardie sinusală diurnă	38	65,5
4	Tahicardie sinusală nocturnă	14	24,14
5	Extrasistolii ventriculare	7	12,07
6	Bradycardie sinusală	5	8,62
7	P-Q scurtat	2	3,45

Tabelul 4

**Structura extrasistoliilor supraventriculare (n=47)**

Caracteristica loturilor	Structura extrasistoliilor			Total	p
	În perechi	Izolate	Combinate		
Simpaticotonie Lotul I (n=28)	-	19 (86,4%)	3 (13,6%)	22 (46,8%)	<0,05
Vagotonie Lotul II (n=12)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	-	7 (14,9%)	<0,05
Eutonie Lotul III (n=21)	5 (27,8%)	13 (72,2%)	-	18 (38,3%)	<0,05
Total	6 (12,8%)	38 (80,85%)	3 (6,38%)	47 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv p<0.05

Tabelul 2

**Caracteristica reactivității vegetative (n=61)**

Caracteristica loturilor	Reactivitatea vegetativă				Total	p
	Simpaticotonică	Asimpaticotonică	Hipersimpaticotonică	normală		
Simpaticotonie I lot (n=28)	-	9 (32,1%)	14 (50%)	5 (17,9%)	28 (45,9%)	<0,05
Vagotonie II lot (n=12)	-	-	9 (75%)	3 (25%)	12 (19,7%)	<0,05
Eutonie III lot (n=21)	1 (4,8%)	4 (19%)	5 (23,8%)	11 (52,4%)	21 (34,4%)	<0,05
Total	1 (1,6%)	13 (21,3%)	28 (46%)	19 (31,1%)	61 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv p<0.05

Conform analizei efectuate extrasistolile supraventriculare izolate au fost determinate în total pe grup la 38 (80,8%) copii. Analiza structurii extrasistolilor supraventriculare în funcție de tonusul vegetativ inițial, a demonstrat în lotul de studiu I (tonusul vegetativ inițial simpaticotonic) în 86,4% cazuri au fost înregistrate extrasistolii izolate și în 13,6% combinate. În lotul cu tonusul vegetativ inițial vagotonic mai frecvent s-au determinat extrasistolii izolate (85,7%) și în 14,3% – extrasistolii în perechi. Pentru grupul de copii cu tonus vegetativ inițial eutonic a fost caracteristică în 72,2% extrasistolia izolată, atunci când extrasistolile în perechi au fost înregistrate mai frecvent în comparație cu loturile I și II (27,8%).

Proba clinooortostatică efectuată la 17 pacienți cu PVM și DȚC a demonstrat următoarele modificări: varianta hipersimpaticotonică în 3 (17,6%), varianta asimpaticotonică în 3 (17,6%) cazuri și varianta simpaticoastenică la 11 (64,7%) pacienți. Predominarea concluziei probei clinooortostatice prin varianta simpaticoastenică explică reacția normală sau uneori hipersimpaticotonică la modificarea poziției verticale, cu schimbarea valorilor tensiunii arteriale sistolice și diastolice de la 3-6 min. prin micșorare, frecvența cardiacă se majorează până la 100%. Hipotonia în ortostatism se explică prin suprimarea mecanismelor compensatorii simpaticice. Modificările prezente explică dereglarea activității sistemului nervos vegetativ segmentar și suprasedimentar.

PVM poate fi diagnosticat într-o multitudine de maladii și în marea majoritate de cazuri reflectă o variantă a normei decât un proces desinestător [1, 2]. În pofida duratei mari de cercetare științifică a simptomatologiei clinice și paraclinice în PVM, multe date rămân contraversate [2, 5]. Studiile inițiale au raportat asocierea simptomelor de durere precordială, dispnee, anxietate, accese de panică cu PVM. Studiile recente demon-

strează că incidența PVM în populație a fost supraestimată din motivele neacurateții criteriilor de diagnostic ecocardiografic și semnele clinice descrise anterior nu sunt specifice pentru PVM, cu excepția palpitațiilor. În pofida acestui fapt, pacienții cu PVM rămân cu risc major pentru endocardită bacteriană, regurgitație mitrală și moarte subită [1, 5].

Maladiile țesutului conjunctiv deseori sunt acompaniate cu complicații cardiovasculare severe. Din aceste motive copiii cu DȚC în asociere cu semne clinice de palpitații, durere precordială, stare de lipotimie, necesită examinare specializată cardiologică în scopul depistării oportune a dereglărilor de ritm. În acest context monitorizarea Holter ECG poate fi utilă ca metodă de primă intenție în schema de investigații la copii cu DȚC.

### Concluzii

1. Prezența dereglărilor proceselor de repolarizare în miocardul VS în 80,3% cazuri la pacienții cu PVM și displazii ale țesutului conjunctiv poate fi considerată ca factor declanșator al aritmiilor la copii.

2. Examinarea tonusului vegetativ inițial și a reactivității vegetative în studiul efectuat demonstrează predominarea simpaticotoniei în 45,9% și reactivității vegetative hipersimpaticotonice în 46% cazuri.

3. Sindromul de displazii ale țesutului conjunctiv și PVM în studiul efectuat este asociat cu diverse tulburări de ritm: extrasistolii supraventriculare în 82,7%, și tahicardii supraventriculare în 74,14% cazuri.

4. Monitorizarea Holter ECG timp de 24 de ore la copii cu PVM și displazii ale țesutului conjunctiv permite depistarea dereglărilor de ritm, prognozarea evoluției maladiei și riscului apariției complicațiilor.

---

### Bibliografie

1. AVIERINOS, JF., GERSH BJ., MELTON LJ., Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. Sep 10 2002; 106 (11): 1355-61.
  2. HAN, L., HO, TF., YIP, WC., CHAN, KY., Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. *J Electrocardiol*. Jul 2000; 33 (3): 219-24.
  3. PRIORI S., ALIOT E. et al., Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-1450.
  4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use, 1999.
  5. THEAL, M., SLEIK, K., ANAND, S., Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups. *Can J Cardiol*. Apr 2004; 20 (5): 511-5.
  6. КУБЕРГЕР, М. Б., БЕЛОКОНЬ, Н. А., СОБОЛЕВА, Е. А., Кардиоинтервалография. Методические рекомендации. Москва, 1985.
  7. МАРУШКО, Ю. В., ГОРДИЕНКО И. Н., Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы). *Современная педиатрия*, 2005; (4): стр. 167-171.
  8. МУТАФЬЯН, О. А., Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). *Невский диалект*, 2003; стр. 224.
  9. НЕЧАЕВА Г. И., Вариабельность сердечного ритма у пациентов с ДСТ по данным холтеровского мониторинга ЭКГ. *Вестник аритмологии*, 2005; 39, стр. 76-77.
-