

29. Yoshihnm Fumiki, Toshio Nishikimi, Yuji Ymhitomi, Izunc Nnkasone. Hitoshi Abe, Hiroaki Matsuokr, nd Term Onrae. Left Ventricular Structural an.d. Functional Characteris tics in Patients With Renovascular Hypertension, Primary Aldosteronism and Essential Hypertension. A/H 1996; 9523 -528.
30. Žižek Bogomir. Target Organ Damage in Essential Hypertension. Genetics and Pathophysiology of Essential Hypertension, 2009, p.21-43
31. KUZNETSOVA Tatiana Empar LURBE, Renata CIFKOVA, J. Kennedy CRUICKSHANK, Michael J. DILLON, Isabel FERREIRA, Cecilia INVITTI. Контроль высокого артериального давления у детей и подростков: рекомендации Европейского общества гипертензии. 6 (8) 2009 / В помощь клиницисту.

CANALUL ARTERIAL PERSISTENT LA COPII

Nicolae Rusu, Radu Tabac

(Coordonator stiintific: dr.med., conf. univ., Stamatii Adela)

Departamentul pediatrie

Summary

Patent arterial duct in children

Patent arterial duct provides a communication between descending aorta and left pulmonary artery. This cardiac disease has a rate of 7- 10 % of all congenital heart defects. The results of surgical treatment applied to 37 patients are inversely proportional to patient age, but also this has an obvious success in the advanced age, as demonstrated in my study.

Rezumat

Canalul arterial persistent realizează o comunicare între aorta descendentă și originea arterei pulmonare stîngi. Incidența acestei patologii este de 7-10 % din totalitatea malformațiilor cardiace congenitale. Rezultatele tratamentului chirurgical aplicat în studiul efectuat este invers proporțional cu vârsta pacienților, avînd un succes remarcabil și la o diagnosticare tardivă, demonstrîndu-se în studiul meu.

Actualitate

Canalul arterial reprezintă o structură anatomică, vasculară, normală care asigură conexiunea dintre aorta descendentă și originea arterei pulmonare stîngi pe parcursul perioadei fetale. Dezvoltarea canalului arterial se sfîrșește către finele săptămîinii a 6-a de gestație, poate avea diametrul cuprins între 2-15 mm și lungimea 5-15 mm. [5,4,9].

Pe parcursul perioadei de gestație permeabilitatea canalului arterial este asigurată de substanțe biologice active cu acțiune vasodilatatoare : prostaglandine(PG), monoxidul de azot(NO), monoxidul de carbon(CO), bradichinina, adenzina, ș.a. PG E2 este cel mai important agent vasodilatator sintetizat de către placenta, cu o creștere a sintezei direct proporțional cu vârsta gestațională, iar metabolismul PG la nivelul sistemului vascular pulmonar în această perioadă fiind scăzut[10]. În momentul nașterii raportul dintre factorii care mențin permeabilitatea canalului arterial și a celor care stimulează constricția lui se inversează, astfel grație multitudinii de factori menționați precum și interacțiunea cu alți factori fiziologici contribuie la închiderea canalului arterial [6,8].

Închiderea postnatal decurge în două etape :

- Închiderea funcțională - se produce în primele 10-15 ore de la naștere printr-o constricție musculară, rolul principal îl are endotelina I
- Închiderea anatomică care se realizează prin hiperproliferarea endotelială și mai apoi fibrozarea canalului transformîndu-l în ligament arterial. Această etapă poate dura pîna la 8 săptămîni, în mediu 2-3 săptămîni [1,3,9].

Studiile fundamentale au demonstrat, că la sfârșitul săptămânii a 8-a are loc închiderea canalului la 88 % de copii. Dacă canalul arterial se închide pe parcursul perioadei cuprinse între 8 săptămâni și 3 luni, atunci există o întârziere a închiderii canalului arterial. Permeabilitatea canalului arterial după 3 luni este definită ca canalului arterial persistent (CAP) [7,2,10].

Incidența CAP variază în funcție de regiunea geografică, metode de diagnostic, grupele de vârstă, etc. Studiul efectuat de Hoffman și colaboratorii a raportat o incidență de 300 : 1000 copii cu greutatea la naștere mai mică de 1750g și 800 : 1000 la cei cu greutatea mai mică de 1000 g. Pentru copiii născuți la termen s-a raportat o incidență de 1 : 2000, raport fetițe/băieți de 2 : 1. Conform studiului studiu efectuat de Mouzinho și colaboratorii, CAP se întâlnește 160 : 1000 la copii cu greutatea mai mică de 1500 g și 46-50 : 1000 la copii cu greutatea cuprinsă între 500-1000 g. În dependență de săptămânile de gestație, canalul arterial are o frecvență de 41% pentru săptămânile 25-27, 18 % pentru săptămânile 28-29, 12 % pentru săptămânile 30-31 și mai puțin de 1% pentru copii născuți cu termenul de gestație mai mult de 32 săptămâni. Pentru copii născuți prematuri raportul F : B este 1 : 1. Studiile multicentrice largi au demonstrat că CAP reprezintă 7-10 % din totalitatea cardiopatiilor congenitale, fiind a doua malformație cardiacă ca și frecvență [5,8,9,10].

Astfel prematuritatea este considerat factorul de risc principal în apariția CAP deoarece maturizarea canalului arterial are loc în ultimul trimestru de sarcină. Au fost descrise și alte mecanisme fiziopatologice cu efecte similare, care pot explica perturbarea procesului fiziologic de închidere a canalului arterial așa ca : detresa respiratorie, hipoxia cronică, acidoza, hemoragiile masive în timpul nașterii și pe parcursul primului an de viață, asfisia perinatală, asocierea cu sindroame genetice (sdr. Down, sdr. Carpenter, Holt-Oram, sdr. Char ș.a. Infecțiile pe parcursul sarcinii, în special rubeola în primele 4 săptămâni de sarcina, deprinderi nocive ale mamei : alcoolul, fumatul, drogurile, utilizarea medicamentelor pe parcursul sarcinii (furasemid, fenfluramină) se asociază cu o incidență sporită a CAP [1,2,10].

La noi născuți și la sugari CAP provoacă un șunt stînga-dreapta. Importanța acestui șunt este determinată de calibrul canalului arterial și raportul dintre rezistența vasculară pulmonară și rezistența vasculară sistemică. Inițial are loc majorarea debitului pulmonar cu creșterea presarcinii ventriculului stîng. Performanțele ventriculului stîng sunt limitate și în scurt timp are loc decompensarea sa. Crește retrograd presiunea în atriu stîng cu dilatarea sa ulterioară. Odata cu creșterea presiunii în patul vascular pulmonar, are loc includerea reflexului Kitaev cu vasoconstricția arteriolelor pulmonare cu hipertrofia arteriolelor, hialinizarea și fibrozarea lor. Dacă presiunea pulmonară va crește semnificativ avînd valori mai mari decît presiunea sistemică atunci șuntul se va inversa devenind dreapta-stînga [3,7,9]. Manifestările clinice sunt variabile și sunt direct proporționale cu diametrul canalului arterial și rezistența vasculară pulmonară. În funcție de diametrul canalului arterial se cunosc trei tipuri de canale arteriale:

Canalul arterial mic - canalul care are dimensiuni mai mici de 2,5 mm este în majoritatea cazurilor clinic asimptomatic și este numit „canal arterial silențios”.

Canal arterial moderat - canalul arterial cu dimensiuni cuprinse între 2,5-4 mm. Se caracterizează prin prezența unui șunt stînga – dreapta moderat și cu presiunea pulmonară puțin modificată. Tabloul clinic este sărac, poate apărea o dispnee la efort și rareori pneumopatii. La auscultarea cordului se determină un suflu sistolo-diastolic subclavicular stîng. Acest suflu începe cu cîteva sutimi de secunde după primul zgomot cardiac și crește progresiv în intensitate pe parcursul sistolei atingînd maximum în timpul zgomotului II. Presiunea arterială este normală la membrele superioare, iar la membrele inferioare presiunea sistolică este în norma, iar diastolică scăzută.

Canalul arterial larg – canalul arterial cu dimensiuni mai mari de 4 mm. Se caracterizează prin creșterea progresivă a presiunii arteriale pulmonare. În cazuri unice poate fi asimptomatic. Manifestările clinice apar din primul an de viață. Cele mai frecvente semne clinice sunt : polipneea, dispneea la efort fizic mediu apoi la efort fizic ușor, palpitații cardiace, pneumopatii frecvente. Examenul obiectiv al acestor copii pune în evidență hipotrofia, deformația cutiei toracice în regiunea cordului. La auscultația cordului se determină un suflu

continuu de intensitate medie, asemănător sunetului produs de motorul unei mașini. La acești copii foarte repede se instalează insuficiența cardiacă.

CAP poate avea diferite forme, după clasificarea Krichenko care se bazează pe angiografie, acesta poate fi de tip A (conic), tip B (fereastră), tip C (tubulară), tip D (complexă) și tipul E (alungit). [1,2,7,8].

Diagnosticul antenatal nu se poate de stabilit, deoarece prezența canalului arterial este fiziologică.

Diagnosticul postnatal se stabilește utilizând ecocardiografia cu Doppler color (EcoCG cu Doppler) care este metoda de elecție. Cateterismul cardiac cu angiografie este utilizat frecvent în cazurile de incertitudini și în cazurile de tratament intervențional. Alte metode de diagnostic utilizate în CAP sunt: EKG, radiografia cutiei toracice, puls-oximetrie, rezonanță magnetică nucleară, tomografie computerizată. Aceste metode nu sunt obligatorii în diagnosticul CAP, însă sunt utile la indicații speciale [4,5,6,8].

Metodele de tratament utilizate în CAP sînt conservative și invazive.

- Din metodele conservative putem menționa: restricție hidrică, corecția anemiei și hipoxiei tisulare, substanțe medicamentoase din grupa cardiotonice și cele din grupa antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Preparatele din grupa AINS sunt cel mai frecvent utilizate în special ibuprofen și indometacina. Indometacină se administrează 0.2 mg/kg/corp în trei prize la fiecare 12 h administrat intravenos. Ibuprofen se administrează cîte 10mg/kg/corp prima doză, apoi 5mg/kg/corp la fiecare 12 h intravenos. Durata tratamentului după mai multe studii variază între 1 zi și 5 zile. Eficacitatea tratamentului este mai mare dacă se administrează în primele 10-15 zile de la naștere. Se obține o ocluzie a canalului arterial în 60-80 % dacă perioada de gestație este mai mare de 30 săptămîni. Mai puțin 50-60% dacă perioada de gestație este mai mică de 30 săptămîni. Momentul inițierii terapiei poate fi precoce - din prima zi de viață și tardiv - după o săptămîna de viață [8, 9,10]. Un studiu comparativ efectuat de către Jones și colaboratorii a confirmat că indometacina și ibuprofenul au o eficacitate satisfăcătoare, avînd un grad similar pentru complicații, cu excepția riscului de dezvoltare a bolilor pulmonare de 30% mai mare la administrarea ibuprofenului și scăderea mai accentuată a diurezei la administrarea indometacinei. Dacă metodele medicamentoase de tratament nu au permis ocluzionarea CAP atunci se utilizează metode de tratament intervenționale, dintre acestea putem menționa: cateterismul cardiac și videochirurgie, este indicat copiilor cu greutatea corporală egală sau mai mare de 5 kg și diametrul CAP pînă la 3 mm. Sunt utilizate diferite sisteme ocluzive: bușonul Portsmann, Ivanov, umbrela Rashkind, Sideris, sisteme ocluzive Botallo, protezele Amplatz. După un studio European multicentric ocluzia completă a CAP pe parcursul primului an după intervenție este de 85% și pînă la 95% pe parcursul următorilor ani, 5% fiind șunt rezidual. După un studiu american ocluzionarea completă după prima lună după intervenție se atestă la 98,5 % și 100% după a doua intervenție. Altă complicație frecventă poate fi embolizarea materialului protetic în 3.8 % cu predilecție în artera pulmonară, dar poate fi și în aortă. Pot surveni și alte complicații cu o frecvență mică precum: endocardita infecțioasă, hemoliza intravasculară [3,4,7,8].

Altă metodă chirurgicală fiind tratament chirurgical convențional- ligaturarea canalului arterial pe cord deschis. Prima intervenție a fost făcută de către R. Gross în 1938. Indicații pentru ligaturarea CAP sunt: eșecul tratamentului medicamentos, contraindicații pentru terapia medicamentoasă, insuficiență cardiacă congestivă, CAP la un copil mare. Contraindicații: atrezia valvei aortice, atrezia valvei mitrale cu ventricul stîng hipoplazic, atrezie pulmonară, atrezia valvei tricuspide, transpoziția vaselor mari, infecții locale, modificări ireversibile ale sistemului vascular pulmonar. Rata de succes este 95-98%. Morbiditatea pacienților variază de la 1-16 % . Mortalitatea se atestă în 1-2%. Cele mai frecvente complicații fiind endocardita infecțioasă 2-4%, repermeabilizarea canalului arterial în 1,5 %. Alte complicații pot fi: pneumotorax, chilotorax, ligaturarea arterii pulmonare stîngi și a nervului recurent, seroame pericardice [1,2,8,9].

PRONOSTIC

Evoluția canalului arterial persistent fără tratament este nefavorabilă. În primii ani de viață de cele mai multe ori se instalează o hipertensiune pulmonară progresivă, se asociază endocardita infecțioasă, însă cauza cea mai frecventă a morții este insuficiența cardiacă. După studiile efectuate de Cambell : 17 % din bolnavi mor până la vârsta de 30 ani, 40 % înainte de 40 ani și 40-50 % rămân asimptomatici după 50 ani [10].

Scopul și sarcinile

Particularitățile de evoluție și eficacitatea tratamentului chirurgical în CAP la copii.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu retrospectiv pe un lot de 37 pacienți care au fost internați în IMSP SCR secția Malformații congenitale cardiace, pe perioada de 12 luni (01/01/2011 – 01/01/2012). În studiu au fost incluși toți copiii de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă în limitele 6 luni -17 ani, la care a fost confirmat diagnosticul de CAP. Pentru realizarea studiului au fost selectate datele antropometrice, anamnestice, istoricul bolii, rezultatele paraclinice pre- și postoperatorii, indicii biologici, protocolul de intervenție chirurgicală. Toate datele au fost procesate în Microsoft Office Excel 2007

Rezultate

Analiza generală a lotului a determinat vârsta medie a pacienților luați pentru studiu : minimă 6 luni, maximă 16 ani, vârsta medie 4,4 ani. Raportul F : B 1,32 : 1.

După ce au fost studiate manifestările clinice preoperator din fișele de observație clinică sa observat că raportul copii asimptomatici/simptomatici a fost de 1 : 4,1.

Dintre semnele clinice predominante au fost dispneea și fatigabilitatea fiind prezentă la 100% de copii simptomatici, palpitații cardiace la 45 % de copii simptomatici, cianoza de tip central la 15 %, pneumopatii la 32 %. Insuficiența cardiacă clasa funcțională I NYHA a fost prezentă la 13 copii(37%), clasa funcțională II NYHA prezentă la 9 copii(24 %), clasa funcțională III NYHA a fost prezentă la 7 copii(19%), clasa funcțională IV NYHA a fost prezentă la 1 copil (2,7 %).

Rezultatele EcoCG cu Doppler color preoperator a determinat hipertensiune pulmonară ușoară la 19 copii (50,4 %), iar hipertensiune pulmonară medie la 4 copii (10,81 %), hipertensiune pulmonară gravă nu sa determinat. Concomitent s-a depista dilatarea cavităților cordului (fig. 1)

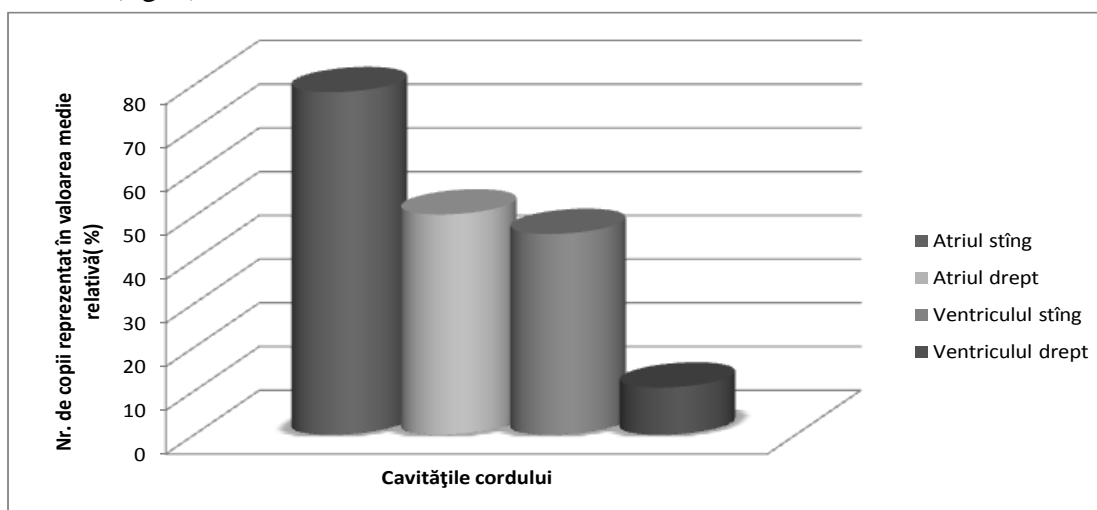


Fig. 1. Ponderea cavităților dilatate la copii cu CAP.

Din figură se observă că 72% din pacienți preoperator au avut dilatarea atriului stîng.

Toți pacienții au fost supuși tratamentului chirurgical de ligaturare a CAP. Evaluarea postoperatorie paraclinică a pacienților, a fost efectuată la a 2-a zi după intervenția chirurgicală utilizînd EcoCG cu Doppler și EKG.

Analiză comparativă a măsurărilor la EcoCG cu Doppler color preoperator și postoperator a determinat diferențele parametrilor cardiac preoperatori și postoperatori (fig.2).

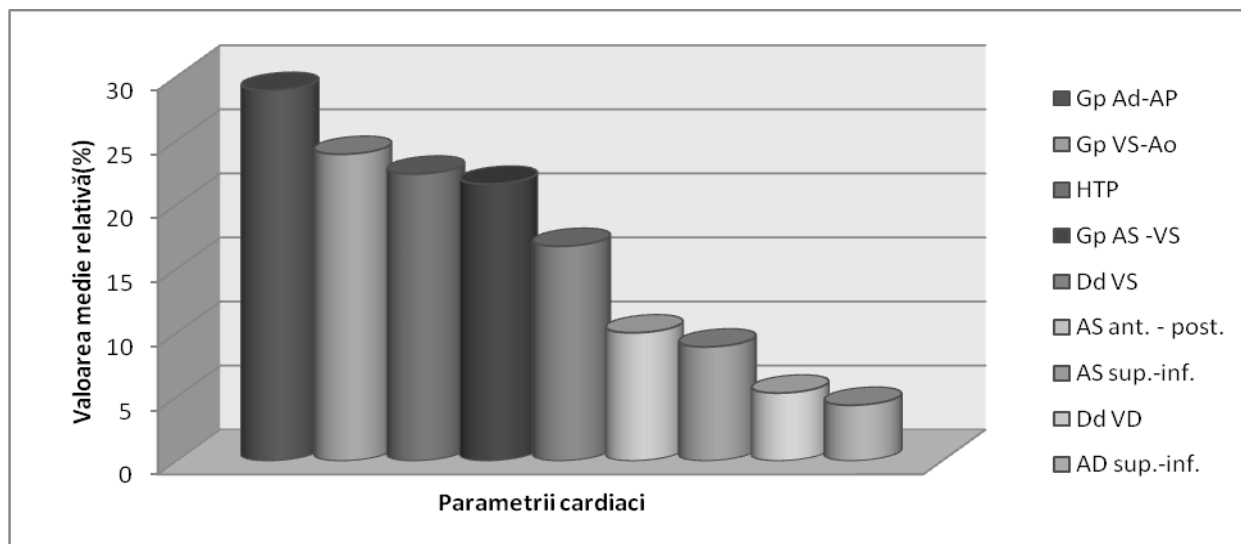


Fig. 2. Diferența de valori medii relative a parametrilor postoperatorii și preoperatorii.

Hipertensiunea pulmonară (HTP), gradientul presional ventriculul stîng – aorta (Gp VS-Ao), gradientul presional atriul stîng-ventriculul stîng (Gp AS-VS), gradientul presional ventriculul drept artera pulmonară (Gp VD-AP), diametrul diastolic a ventriculului stîng (Dd VS), diametrul diastolic ventriculului drept (Dd VD), diametrul antero- posterior atriul stîng (AS ant.-post.), diametrul supero-inferior atriul stîng (AS sup.-inf.), diametrul supero-inferior atriul drept (AD sup.-inf.), gradientul presional atriul drept artera pulmonară (Gp Ad-AP).

Datele studiului nostru denotă diferențe mai evidente pentru următorii parametri: gradientul presional atriul drept artera pulmonară, gradientul presional ventriculul stîng – aortă și HTP. Aceste rezultate confirm scăderea presiunilor în circuitul mic.

Traseele EKG efectuate preoperator au determinat tulburări de ritm și conducere (fig. 3).

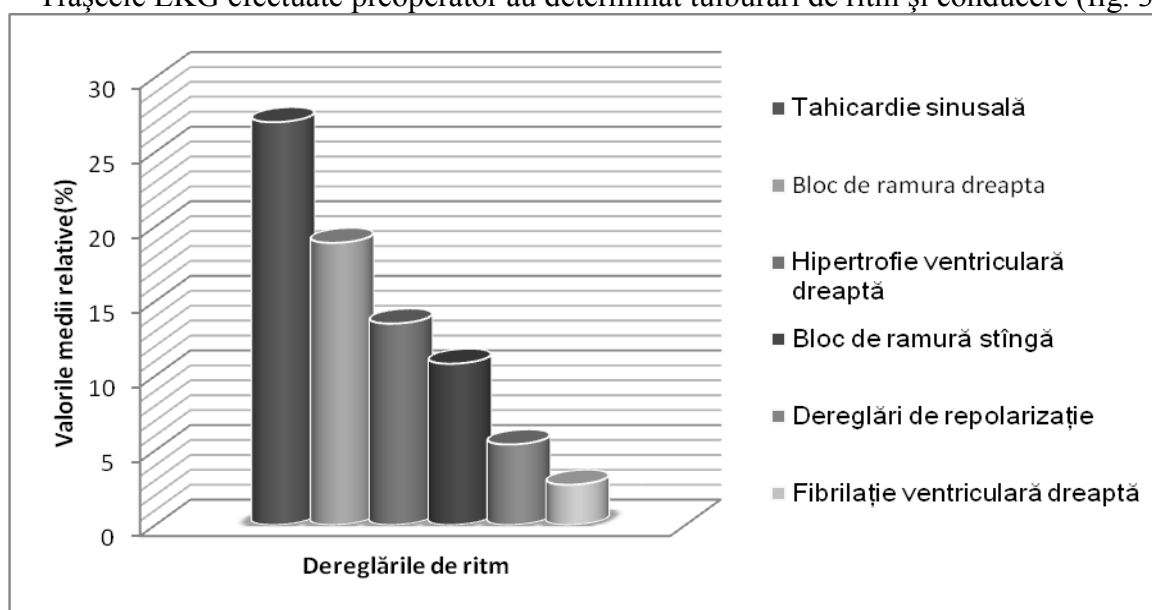


Fig. 3. Modificările EKG determinate preoperator

Datele analizate indică rezultate bune ale intervenției chirurgicale în perioada postoperatorie precoce. Performanța cardiacă globală s-a îmbunătățit cu 20.4 %.

La analiza protocoalelor operatorii complicații intraoperatorii nu au fost.

Complicații postoperatorii – repermiabilizarea CAP a survenit la 3 pacienți (8.1%), cu o rată de succes de 100% după a doua intervenție chirurgicală. Cazuri de deces intraoperator și post operator nu au fost.

Discuții

- Totalitatea modificărilor clinice, paraclinice și efectele negative ce au loc la nivelul cordului și a altor sisteme de organe sunt direct proporționale cu modificările fiziopatologice și morfologice din cord și patul vascular pulmonar. În studiul nostru vârsta medie la care a fost stabilit diagnosticul a fost de 4.4 ani, ceea ce justifică evoluția asimptomatică în primii ani de viață CAP. Raportul F : B în studiu efectuat are o valoare relativă în comparație cu studiile efectuate de Patrice Bauvagnet, Marie Nathalie Nelson și alte studii, dar totuși predominând sexul feminin[4,8,9].

- Stabilirea tardivă a diagnosticului a motivat efectuarea intervenției chirurgicale ca metodă de tratament pe fundalul complicațiilor cardiovasculare existente la pacienți.

- Examenul EKG postoperator al pacienților a evidențiat afectarea țesutului excitoconductor identic perioadei preoperatorie.

Restabilirea postoperatorie a metabolismului la nivelul cardiomiocitului necesită timp îndelungat și o monitorizare EKG repetată.

- Rezultatele studiului nostru concordează cu rezultatele altor autori, care au demonstrat că la o parte de pacienți se produce repermiabilizarea CAP, care necesită intervenție chirurgicală repetată. Rata succesului intervențional depinde de diagnosticul precoce și tehnicile chirurgicale aplicate. [1,5,10].

Concluzii

- CAP afectează preponderent sexul feminin, raportul F:B fiind de 1,32:1.
- Formele asimptomatice(80%) prevalează asupra celor simptomatice(20%)
- Vârsta medie la care s-a stabilit diagnosticul și la care au fost supuși copii intervenției chirurgicale a constituit 4,4 ani

- Rezultatul postoperator după ligaturarea canalului arterial a fost unul bun, cu succes în 91,9 % după prima intervenție chirurgicală și cu o rată de succes de 100% după a doua intervenție chirurgicală.

Bibliografie

1. Chehab G, Saliba Z, El-Rassi I. The silent patent ductus arteriosus. J Med Liban 2008 ; 56 (1) : 7-10
2. E R Hermes-DeSantis and R I Clyman. Patent ductus arteriosus: pathophysiology and management. San Francisco 2006
3. Gupta S, Wyllie JP. The patent ductus arteriosus controversy. J Pediatr. 2012 May 18
4. James L, Black C, Futter G. Patent ductus arteriosus repair in general practice. J S Afr Vet Assoc. 2011 Dec;82(4):239-41
5. Jonathan T Forsey, Ola A. Elmasry and Robin P Martin. Patent arterial duct. 10 July 2009, 4 : 17 doi:10.1186/1750-1172-4-17
6. Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of a patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD003481
7. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. Circulation. 2006 Oct 24;114(17):1873-82
8. Anne Brunhes, Luc Desfrère . Canal artériel du premature. Médecine thérapeutique/ Pédiatrie. Volume 4, Numéro 3, 184-93, 75679 Paris cedex 14, France, Mai-Juin 2001
9. Marie-Nathalie NELSON. Thèse pour le DOCTORAT EN MEDECINE. Tours 2010. 8-30 p.

10. Maurice Payot, Zacine Aggoun. Persistence du canal arteriel et anomalies pouvant le simuler. Paris 2002.

OXIDANT AND ANTIOXIDANT STATUS IN SMOKING MOTHERS AND THEIR NEWBORNS

(Literature review)

Tatiana E. Gavrilyuk¹, Natalia V. Kotova¹, Ludmila A. Gavriliuc²

¹Department of Pediatrics and Neonatology N1, State University of Medicine, Odessa, Ukraine,
²Biochemistry and Clinical Biochemistry Department, USMF "Nicolae Testemitanu", Moldova

Summary

Environmental tobacco smoking is known to be associated with adverse pregnancy outcomes. Maternal cigarette smoking accompanied with fetal and neonatal growth restriction causes abnormalities in organ development in the postnatal life. Smoking cessation influences the risk of infant death. Placenta tissue may be a major source of lipid peroxidation (LPO) products in pregnancy. Increased lipid peroxidation and reduced antioxidant activity may contribute to the development of complications in pregnancy. Associations between both maternal smoking and infant irritability and later behavioral dysregulation have important implications for early identification and intervention with at-risk offspring.

Rezumat

Statutul oxidant și antioxidant la mamele fumătoare și nou-născuții lor

Este cunoscut faptul că fumatul de tutun este asociat cu modificări adverse în timpul sarcinii. Fumatul matern asociat cu restricțiile de creștere fetală și neonatală provoacă anomalii în dezvoltarea de organe în viața post-natală. Renunțarea la fumat influențează riscul de deces pentru sugari. Țesutul placentar poate fi o sursă majoră de produse de peroxidare a lipidelor în timpul sarcinii. Mărirea peroxidării lipidelor și activitatea antioxidantă redusă poate contribui la dezvoltarea complicațiilor în timpul sarcinii. Asociațiile dintre fumatul matern și iritabilitatea infantilă cu dereglările tardive de comportament au implicații importante pentru identificarea și intervenirea timpurie a urmașilor grupei de risc.

There have been a few studies that examined the oxidative stress effects of nicotine during pregnancy and lactation. The adverse effect of prenatal smoking exposure on human fetal development and growth has been a major public health issue. Active or passive smoking during pregnancy can result in a wide variety of adverse outcomes, including intrauterine growth retardation (IUGR), prematurity, stillbirth, and the sudden infant death syndrome. Smoking in pregnancy has also been associated with an increased risk of attention deficit and learning problems in childhood. Oxidative stress in smoking pregnant women is assumed to be enhanced by oxidants and free radicals of tobacco smoke.

Maternal smoking during pregnancy greatly enhances perinatal morbidity/mortality and is the major risk factor for Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). Slotkin T. et al. [24] studies in developing rodents indicate that nicotine is a neuroteratogen that targets monoamine pathways involved in the responses to hypoxia.

Smoking and severe asthma exacerbations in pregnancy are risk factors for low birth weight babies. No studies have assessed the clinical implications of smoking on asthma exacerbations in pregnancy. During pregnancy, asthma exacerbations are more common and more severe in current smokers than never smokers. The risk of effects of maternal asthma on the fetus may be greater among smokers. [16]

Pregnancy places increased demands on the mother to provide adequate nutrition to the growing conceptus. A number of micronutrients function as essential cofactors for or themselves