

NATALIA GAVRILIUC

## FACTORII DE RISC ȘI DIAGNOSTICUL PRECOCE ÎN COMPLICAȚIILE DIN AORTOPATIILE CONGENITALE LA COPII

IMSP Institutul Mamei și Copilului

### SUMMARY

#### RISK FACTORS AND EARLY DIAGNOSIS OF COMPLICATIONS IN THE CONGENITAL AORTOPATHIES AT CHILDREN

**Key words:** congenital aortopathies, risk factors, children.

**Background and aim.** Congenital aortopathies (CAo) in children include a wide range of structural aortic pathologies that differ in localization and pathophysiological mechanisms. These pathologies have a very high risk of mortality due to complications that they can develop instantly: aortic aneurysm, dissection and rupture.

**Materials and methods.** Was realized an retrospective case-control study on 150 children with AoC who had an average age of  $110 \pm 5,19$  months, and an average body area of  $1,029 \pm 0,03$ . The children were divided into two lots ( $L_I$ ,  $L_{II}$ ) according to the results of the Z score, the aortic diameters being assessed by echocardiography and the score Z – calculated online (<http://parameterz.blogspot.com>).  $L_I$ - 89 children with enlarged diameter of the aorta (59,3%),  $L_{II}$  – 61 (40,6%) of children without changes in the diameter of the aorta.

**Results.** Aortic diameters assessed in both groups of children showed an increased rate of dilatation in the proximal segment of the aorta, the ascending aorta – 45 (30,0%), followed by dilation of the descendent aorta 38 (25,3%) of cases. The least affected aortic segment was the sino-tubular junction – 7 (7,4%) of children. The risk factors that contributed to the development of complications in children with AoC in our study were: genetic, familial, anamnestic factors (late diagnosis, noncompliant treatment), demographic factors (age, gender), type of CAo, and type of dilation.

**Conclusions.** The Z-score of aortic diameters is a method of assessing the risk factors that precipitate the complications in CAo in children. Early interventional measures are necessary to prevent their development during childhood and adulthood.

### РЕЗЮМЕ

#### ФАКТОРЫ РИСКА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ВРОЖДЕННЫХ АОРТОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** врожденные аорты, факторы риска, дети.

**Введение и цель исследования.** Врожденные аортопатии (ВАо) у детей включают широкий спектр структурных патологий аорты, которые различаются по локализации и патофизиологическим механизмам. Эти патологии имеют очень высокий риск смертности из-за осложнений, которые могут развиваться мгновенно: аневризмы аорты, расслоения и разрыва аорты.

**Материалы и методы.** Было выполнено ретроспективное исследование случай-контроль у 150 детей с ВАо, которые имели средний возраст  $110 \pm 5,19$  месяцев и среднюю площадь тела  $1,029 \pm 0,03$ . Детей разделили на 2 группы ( $L_I$ ,  $L_{II}$ ) в соответствии с результатами Z-оценки, диаметры аорты оценивали с помощью эхокардиографии и Z-оценки – рассчитывали онлайн (<http://parameterz.blogspot.com>).  $L_I$ - 89 дети с увеличенным диаметром аорты (59,3%),  $L_{II}$  – 61 (40,6%) детей без изменений в диаметре аорты.

**Результаты.** Диаметр аорты, оцененный в обеих группах детей, показал повышенную степень дилатации в проксимальном сегменте аорты, восходящей аорты – 45 (30,0%) с последующей дилатацией нисходящей аорты в 38 (25,3%) случаях. Наименее затронутым сегментом аорты был синотубулярный переход – 7 (7,4%) детей. Факторами риска, которые способствовали развитию осложнений у детей с ВАо в нашем исследовании, были: генетические, семейные, анамнестические факторы (поздняя диагностика, несоответствующее лечение), демографические факторы (возраст, пол), тип ВАо и тип дилатации.

**Выводы.** Z-скор, диаметра аорты – это метод оценки факторов риска, которые ускоряют осложнения при ВАо у детей. Ранние интервенционные меры необходимы для предотвращения их развития в детстве и в зрелом возрасте.

**Actualitate.** Aortopatiile congenitale (AoC) cuprind o gamă largă de patologii structurale ale aortei, ce diferă prin localizare și mecanisme fiziopatologice de dezvoltare și care includ: stenozele de aortă (SAo), coarctarea de aortă (CAo), valva aortică bicuspidă (BAV), precum și maladiile genetice cu implicarea aortei așa ca sindromul Marfan, sindromul Ehler-Danlos, sindromul Turner etc. [2,4,6,7]

Supraviețuirea pacienților cu AoC este influențată de complicațiile pe care le dezvoltă aceste patologii. Una dintre aceste complicații este dilatarea aortică, care se atestă atât la subiecții supuși tratamentului chirurgical cât și la cei fără intervenție și care poate progresa în anevrism, disecție sau ruptură de aortă [2,4,13]. Această dilatare nu reprezintă doar o dilatare anatomică a rădăcinii aortei, dar implică și un șir de anomalii și disfuncții fiziopatologice ce se pot instala cu un ritm progresiv. Prin urmare, acest concept nou de aortopatie devine complex și necesită a fi abordat în tandem cu complicațiile pe care le poate dezvolta, care au o evoluție progresivă și un prognostic nefavorabil atât pentru populația pediatrică cât și la cei adulți [9,14].

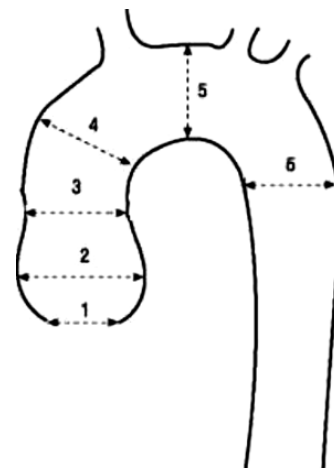
Societatea Europeană de Cardiologie, în Ghidul cu privire la diagnosticul și tratamentul Bolilor de Aortă (2014), a stabilit că diametrele aortei la pacienții cu boli de aortă sunt influențate de anumiți factori de risc: vârsta, suprafața corporală, valorile tensiunii arteriale, substratul genetic. Luând în considerare faptul că rata de expansiune a diametrului aortic anual este de 0,9 mm la genul masculin și de 0,7 mm la cel feminin pentru fiecare decadă de viață, riscul dezvoltării unei dilatări aortice încă de la vârsta pediatrică poate crește semnificativ ponderea complicațiilor instalate la vârsta de adult [7,8].

**Scopul cercetării.** Studierea factorilor de risc și a complicațiilor din AoC la copii.

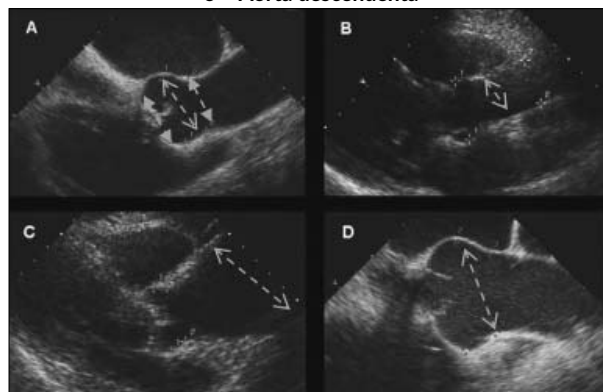
**Material și metode.** Pentru realizarea scopului propus a fost efectuat un studiu retrospectiv de tip caz-control în care au fost incluși aleator 150 de copii cu AoC (criteriu implicit). Acest lot de copii a cuprins intervalul de vârstă pediatrică de la 0 – 17 ani 11 luni și 30 de zile, vârsta medie fiind de  $110 \pm 5,19$  luni (9,2 ani). Copiii investigați au fost divizați în două loturi: lotul I – 89 copii cu AoC cu complicații la care diametrul Ao depășea două deviații standard, conform scorului Z și lotul II – 61 copii cu AoC fără complicații, având diametrul Ao în limitele intervalului de referință  $-2DS+2DS$ , conform scorului Z, valori calculate în baza scorului Z al structurilor cardiace după *Detroit Data* și criteriile lui *Petterson*, Aria suprafeței corporale (ASC)-*DuBois* [3,5].

Ecocardiografia transtoracică (ETT), efectuată la participanții studiului, reprezintă metoda de elecție pentru evaluarea inițială a Ao, fiind o tehnică noninvasivă, neiradiantă și ușor de aplicat. Examenul ecocardiografic 2D a fost efectuat cu aparatul Toshiba Aplio 300, MODEL TUS-A300, fiind măsurate diametrele Ao începând de la

rădăcina aortei ce include: diametrul inelului valvular, diametrul sinusului Valsalva și cel al joncțiunii sino-tubulare, urcând apoi spre aorta ascendentă proximală, după care am evaluat diametrul arcului aortic transvers, și diametrul aortei descendente, regiunea istmică. (Fig. 1,2,3)



**Fig. 1. Morfometria diametrelor aortice:** 1 - Inelul valvular aortic; 2 - Sinusul Valsalva; 3 - Joncțiunea sino-tubulară; 4 - Aorta ascendentă; 5 - Arcul aortic transvers; 6 - Aorta descendentă



**Fig. 2. Evaluarea ecocardiografică 2D Doppler color a diametrelor și tipului de dilatare aortică:** A - Ao ax lung parasternal, (3 diametre: inelul valvular aortic, sinusul Valsalva, joncțiunea sino-tubulară) B - Ao porțiunea ascendentă, C - dilatare tubulară a Ao, D - dilatare de tip bulb (rădăcina aortei).



**Fig. 3. Evaluarea ecocardiografică 2D Doppler color a arcului aortic și aortei descendente în dimensiune de ax lung suprasternal.**

**Rezultate.** Din cei 150 de copii cu AoC, 110 (73,3%) copii erau de gen masculin și doar 40 (26,7%) de gen feminin. Lotul I l-au format 62 (69,7%) de băieți și 27 (30,3%) de fete. Lotul II a inclus 48 (78,7%) de băieți și 13 (21,3%) fete, fără diferență statistică în funcție de gen ( $p>0,05$ ). În ambele loturi au predominat subiecți din localitățile rurale: în lotul I – 74 (83,1%) de copii, iar în lotul II – 51 (83,6%), versus 15 (16,9%) și 10 (16,4%) copii cu proveniență urbană ( $p>0,05$ ).

Conform tipului de AoC, în lotul I – 34 (38,2%) de copii prezentau SAo, 30 (33,7%) – CAo, 21(23,6%) – BAV și 4 (4,5%) – sindroame genetice ce implică afectarea Ao. În lotul II: 23 (37,7%) de copii prezentau SAo, 18 (29,5%) – CAo, 18 (29,5%) – VAB și 2 (3,3%) – sindroame genetice ( $p>0,05$ ). StAo a fost cea mai frecventă AoC în rândul copiilor incluși în cercetare, fiind urmată de CAo și VAB. (Tabelul 1.1)

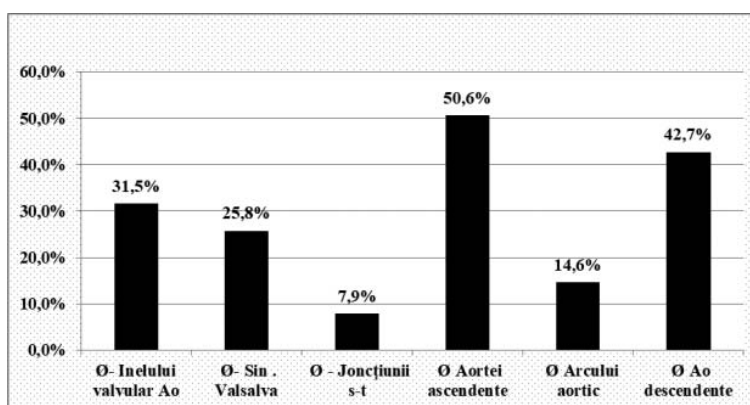
**Tabelul 1.1** Particularitățile generale ale copiilor cu AoC incluși în cercetare

		Eșantioane				Total		$\chi^2$	P
		Lotul I		Lotul II		N	%		
		N	%	N	%				
Aparținerea de sex pe loturi	băieți	62	69,7	48	78,7	110	73,3	1,5	$>0,05$
	fete	27	30,3	13	21,3	40	26,7		
Total		89	100,0	61	100,0	150	100,0	0,006	$>0,05$
Proveniența	rural	74	83,1	51	83,6	125	83,3		
	urban	15	16,9	10	16,4	25	16,7		
Total		89	100,0	61	100,0	150	100,0	3,03	$>0,05$
Diagnosticul (tipul de AoC)	SAo	34	38,2	23	37,7	57	38,0		
	CAo	30	33,7	18	29,5	48	32,0		
	BAV	21	23,6	18	29,5	39	26,0		
	Sdr.gen.	4	4,5	2	3,3	6	4,0		
Total		89	100,0	61	100,0	150	100,0		

Scorurile Z sunt informative în evaluarea dilatării progresive a diametrelor Ao la un pacient cu AoC. Determinarea diametrelor aortice în funcție de parametrii antropometrici, aria suprafeței corporale (ASC) indică survenirea complicațiilor din AoC de tip expansiv prin intermediul scorurilor Z.[5]

Diametrele cresc odată cu creșterea copilului, dar în perioada de dezvoltare corporală rapidă poate fi dificil

să se detecteze o creștere disproporționată a unei singure structuri. Rădăcina aortică crește și mai rapid, iar mărirea semnificativă a scorului Z al sinusurilor Valsalva demonstrează acest lucru în mod succint și clar, avertizând clinicianul de riscul apariției unei complicații. Utilizarea scorurilor Z facilitează detectarea creșterilor patologice în dimensiuni ale structurilor cardiace, în timpul creșterii fizice normale, prin afișarea unui scor Z crescut în timp.



**Fig. 4.** Diametrele aortice ale copiilor din lotul I prin prisma scorului Z

Diametrele aortice apreciate în ambele loturi de copii au demonstrat o rată înaltă de dilatare în segmentul proximal al Ao, aorta ascendentă – la 45 (30,0%) copii, urmată de dilatarea la nivel de aortă descendentă – 38 (25,3%) de cazuri, cel mai puțin afectat segment fiind joncțiunea sino-tubulară – 7 (7,4%) copii. (Fig. 4)

Factorii de risc care au contribuit la dezvoltarea complicațiilor la copiii cu AoC din cadrul studiului nostru au fost cei genetici, familiali, anamnestic (diagnostic tardiv, tratament necompliant), demografici (vârstă, sex), factorii ce țin de tipul AoC și tipul de dilatare. Factorii de risc genetici și cei familiali au fost prezenți în ambele

loturi în peste 30% din cazuri. Factorii ce țin de indicii anamnestici (diagnostic tardiv, tratament necompliant) a prevalat cu puțin la copiii cu AoC asociate cu dilatare de aortă. Copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 12 ani, precum și cei mai mari de 12 ani au prezentat mai frec-

vent AoC cu complicații, decât cei de vârstă mai mică. (Fig.5) Sexul masculin a predominat în ambele loturi în cadrul studiului nostru la copiii cu AoC, ceea ce coincide cu datele din literatura de specialitate.

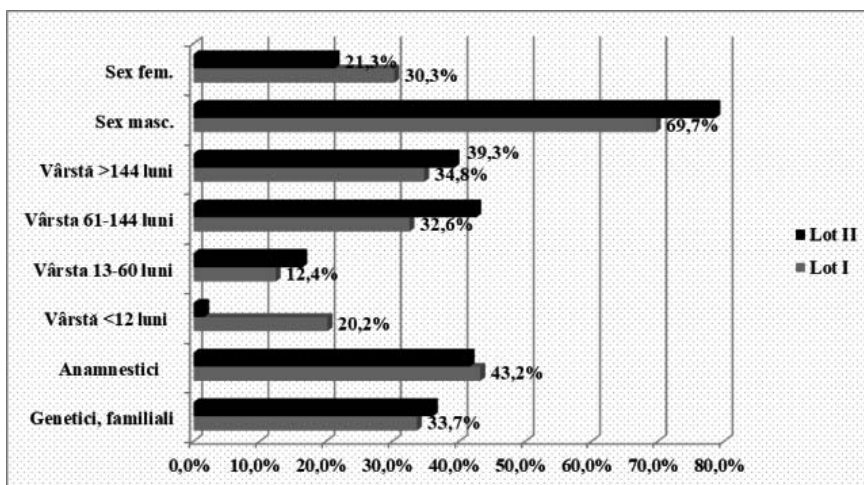


Fig. 5. Factorii de risc din complicațiile AoC la copiii din studiu

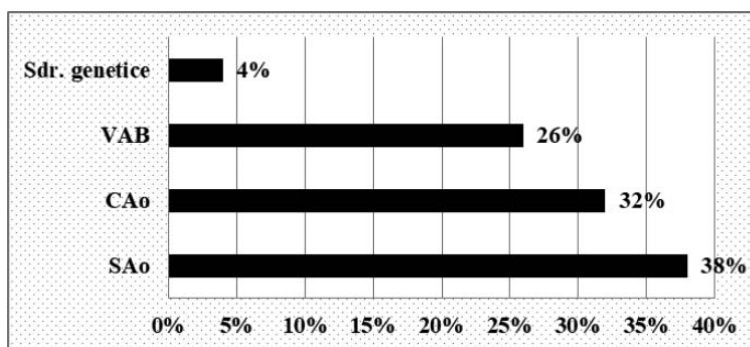


Fig. 6. Tipurile de AoC la copiii investigați

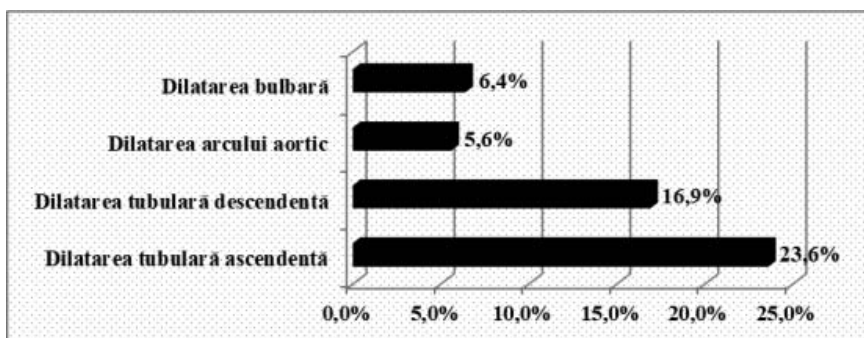


Fig. 7. Tipurile de dilatare aortică (factor de risc în complicațiile din AoC la copii)

**Discuții.** În echivalență cu numeroase studii cu privire la AoC la copii și complicațiile survenite, cercetarea efectuată de noi a demonstrat că AoC se întâlnesc mai frecvent la genul masculin cu raportul de 2:1[1]. Copiii din studiu au avut proveniență în mare parte rurală. Cercetările au arătat că cele mai frecvente și cu risc de complicații la ei sunt: StAo, CAo, după care urmează VAB și sindroamele genetice cu afectare de aortă. (Fig. 6)

Sudiul a demonstrat că dilatări de aorta erau prezente la cel puțin unul din cele 6 segmente aortice măsurate ecocardiografic la 89 de copii cu AoC, din cei 150 de copii. Subiecții cu AoC severe, așa ca CAo dezvoltă mai frecvent dilatare de aortă. A predominat dilatarea de aortă la nivel de aortă ascendentă. (Fig.7)

În ultimii ani, o atenție sporită se acordă dilatării aortice, date fiind cazurile clinice cu complicații în AoC atestate

la vârsta pediatrică și uneori la adulți. Factorii de risc ce favorizează dezvoltarea complicațiilor de tip expansiv ale aortei sunt foarte diverși și multipli [3,10,11].

### Clasificarea factorilor de risc din complicațiile AoC la copii

I – factorii genetici (defecte genetice cu sindroame genetice, care implică afectarea aortei, grupuri moleculare omogene);

II – factorii familiali (prezența rudelor de gradul I-II cu AoC);

III – factorii demografici (vârstă, gen);

IV – factorii anamnestici (diagnostic tardiv, tratament tardiv, etc.);

V – factorii fiziopatologici (structura histologică a porțiunii de Ao afectată) și hemodinamici (valori ale TA, turbulența fluxului sanguin, viteza mare prin jetul îngust);

VI – factori legați de tipul AoC și combinații; (CoAo+BAV- risc înalt de disecție de aorta)

VII – factorii care cresc riscul de instalare a dilatării aortice; (suprasolicitare fizică, artimii cardiace); tipul de dilatare (bulbară, tubulară, sacciformă).

La pacientul adult predomină alți factori de risc printre ei cel mai frecvent este hipertensiunea arterială, întâlnită în cca 65%-75%.

Factorii de risc care au predominat în favorizarea complicațiilor din cadrul studiului nostru au fost: factorii demografici ce țin de vârstă și sex și factorii ce țin de tipul AoC și de tipul de dilatare aortică instalată deja.

Evaluând toate aceste date, putem realiza necesitatea unui *following* regulat al copiilor cu AoC pentru prevenirea și intervenirea oportună în scopul evitării dezvoltării unei complicații severe de tip expansiv cu risc înalt de morbiditate și mortalitate prematură.

### Concluzii.

1. Aortopatiile congenitale ocupă un loc de frunte în rândul malformațiilor congenitale la copii și sunt vicii ce evoluează frecvent asimptomatic, fiind și dificil de detectat, până în momentul în care survine o complicație acută, majoră sau chiar letală.
2. AoC la copii prezintă particularități fiziopatologice și hemodinamice diferite, dar totodată similare după particularitățile clinico-paraclinice evolutive și terapeutice, toate având potențialul de dezvoltare a unor complicații severe, așa ca: dilatarea, aneurismul, disecția și ruptura de aortă.
3. Factorii de risc care duc la o dilatare precoce a aortei țin de tipul AoC, iar conform cercetării actuale, pe primul loc este CAo, urmată de SAo cu bicuspidie aortică.

4. Aortopatiile congenitale la copii sunt malformații cardiace frecvent întâlnite și în RM cu posibile complicații severe, care se pot manifesta și la vârsta adultului, necesitând o abordare medicală complexă și la timpul oportun, cu îmbunătățirea calității vieții pe termen lung.
5. În prezent, nu este elaborat un management de conduită și un tratament unanim acceptat la copiii cu AoC, cu dovezi și recomandări solide, similar cu cel pentru adulți.

### Bibliografie

1. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254–275
2. Clair M, Fernandes SM, Khairy P, Graham DA, Krieger EV, Opotowsky AR, et al. Aortic valve dysfunction and aortic dilation in adults with coarctation of the aorta. *Congenit Heart Dis.* 2014;9:235–43.
3. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, Sicari R, Nihoyannopoulos P, Zamorano J, Pepi M, Breithardt OA, Plonska-Gosciniak E. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:645–658.
4. Fei Qiong Huang, Kenneth WQ Guo, Liang Zhong, Fei Gao, Ju Le Tan. Aortic Dilatation at Different Levels of the Ascending Aorta in Patients with Bicuspid Aortic Valve. *Ann Acad Med Singapore* 2016;45:251-5.
5. <http://parameterz.blogspot.com>.
6. Joey M Kuijpers, Barbara JM Mulder March, Aortopathies in adult congenital heart disease and genetic aortopathy syndromes: management strategies and indications for surgery 12. 2018 p. 953.
7. Katrien Francois; Aortopathy associated with congenital heart disease: A current literature review department of Cardiac Surgery, University Hospital Gent, De Pintelaan, Belgium *Annals of Pediatric Cardiology.* 2015, Vol 8 Issue 1, p 26.
8. Katrien Francois; Aortopathy associated with congenital heart disease: Department of Cardiac Surgery, University Hospital Gent, De Pintelaan, Gent, Belgium *Annals of Pediatric Cardiology* 2015 Vol 8 Issue, p 25.
9. Keyhan Sayadpour Zanjani (MD), Koichiro Niwa (MD, FJCC) Aortic dilatation and aortopathy in congenital heart diseases by Department of Pediatric Cardiology, Children's Medical Center, Tehran

- University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
Department of Cardiology, Cardiovascular Center,  
St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan  
Journal of Cardiology 61 (2013), 16–21.
10. Qin Zhao, Ke Shi, Zhi-gang Yang, Kai-yue Diao<sup>1</sup>, Hua-yan Xu<sup>1</sup>, Xi Liu<sup>1</sup> and Ying-kun Guo<sup>2</sup> Zhao. Predictors of aortic dilation in patients with coarctation of the aorta: evaluation with dual-source computed tomography et al. BMC Cardiovascular Disorders 2018, pag 1.
  11. Redheuil A, Mousseaux E, Harouni AA, Kachenoura N, Bluemke D, Lima JA. Age-related changes in aortic arch geometry: relationship with proximal aortic function and left ventricular mass and remodeling. J Am Coll Cardiol 2011;58:1262–1270.
  12. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes GR, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms. Global Heart 2014;8:171–180.
  13. Sharykin A.S., Popova N.E., Shilykovskaya E.V., Yashina M.A., Radkova E.V., Ivanova Yu.M. N.I The dilated ascending aorta in children and adolescents with the bicuspid aortic valve. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow; Moscow Research-and-Practical Center of Sports Medicine 2012 Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 2:40–45.
  14. Шарыкин А.С., Попова Н.Е., Шильковская Е.В., Яшина М.А., Радькова Е.В., Иванова Ю.М. Дилатация восходящей аорты при двустворчатом аортальном клапане у детей и подростков Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва; Московский научно-практический центр спортивной медицины Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 2:40–45.