

SEMNELE FENOTIPICE ȘI MANIFESTĂRILE CARDIOVASCULARE LA PACIENȚII CU PROLAPS DE VALVĂ MITRALĂ

Romanciuc Lilia¹ – dr. șt. med., conf. univ., Revenco Ninel^{1,2} – dr. hab. șt. med., prof. univ.
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”¹
IMSP Institutul Mamei și Copilului²

Rezumat

Prolapsul de valvă mitrală este o patologie displastică a țesutului conjunctiv cu prezența multiplelor semne de dezvoltare. Scopul studiului a inclus evaluarea modificărilor cardiovasculare la copiii cu prolaps de valvă mitrală (PVM) și semne fenotipice de displazie a țesutului conjunctiv. Studiul a fost efectuat pe un lot de 190 copii dintre care, 160 (84,2%) copii cu PVM, vârsta medie – $13,32 \pm 0,23$ ani și 30 (15,79%) copii sănătoși, vârsta medie – $12,2 \pm 0,72$ ani (diapazonul de vârstă cuprins între 7 și 18 ani), cu examinarea parametrilor clinici, hemodinamici și electrocardiografici.

Cuvinte-cheie: modificări cardiovasculare, copii, prolaps de valvă mitrală, displazia țesutului conjunctiv.

Summary. Phenotypic features and cardiovascular manifestations at patients with mitral valve prolapsed.

Mitral valve prolapse is a dysplastic pathology of connective tissue present multiple signs of growth. The aim of our study was the examination of the cardiovascular changes in children with mitral valve prolapse and phenotypic signs of connective tissue dysplasia. Material and methods: the carried out research has included 190 children, at the age from 7 till 18 years: I group 160 (84,2 %) children with mitral valve prolapse, average age ($13,32 \pm 0,23$) years and II group 30 (15,79 %) healthy children, average age ($12,2 \pm 0,72$) years, with inspection of clinical, hemodynamic and electrocardiographic parameters.

Key words: cardiovascular manifestations, children, mitral valve prolapsed, connective tissue dysplasia.

Резюме. Фенотипические признаки и сердечно-сосудистые проявления у пациентов с пролапсом митрального клапана.

Пролапс митрального клапана является дисплазией соединительной ткани с фенотипичными признаками развития. Целью исследования было изучении сердечно-сосудистых изменений у пациентов с пролапсом митрального клапана и фенотипичными признаками дисплазии. Исследование было проведено на 190 детей: I группа - 160 (84,2 %) детей с ПМК, средний возраст ($13,32 \pm 0,23$) лет и II группа – 30 (15,79 %) здоровых детей, средний возраст ($12,2 \pm 0,72$) лет у которых были изучены клинические, гемодинамические и электрокардиографические параметры.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые изменения, дети, пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани.

Introducere.

Prolapsul de valvă mitrală este o patologie displastică a țesutului conjunctiv ce anunță de fapt prezența multiplelor semne de dezvoltare [7]. Examenul clinic atestă la majoritatea acestor copii semne de dezvoltare displastică a țesutului conjunctiv: miopie, talpă plată, constituție astenică, longilinitate, sistem muscular dezvoltat slab, hipermobilitate în articulațiile mici, dereglare de ținută (scolioză, sindromul spatelui drept) [1, 5, 8,11].

Conform unor date deformarea cutiei toracice sub formă de pectus excavatum cu dureri toracice și dispnee la efort a fost determinată în 15,0% cazuri la pacienții cu prolaps de valvă mitrală [9]. În ultimul timp este discutată și teoria modificărilor genetice în compoziția collagenului ce explică asocierea frecvență a hipermobilității articulare cu modificările musculo-scheletice la acești copii [4].

La pacienții cu prolaps de valvă mitrală mai obișnuite sunt anomaliile minore de grad moderat (până la 6-8 stigme, în grupul de copii sănătoși – sub 5 stig-

me) [1, 5, 8,11]. Aritmiile supraventriculare și ventriculare sunt cele mai frecvente dereglări de ritm în prolapsul valvular mitral [2, 10]. Dereglările de ritm sunt descrise în repaus sau în timpul efortului fizic și includ extrasistole atriale (23,6%) sau ventriculare (27,3%), tahicardii supraventriculare și dereglări de conductibilitate [6].

Scopul studiului: examinarea modificărilor cardiovasculare la copiii cu prolaps de valvă mitrală și semne fenotipice de displazie a țesutului conjunctiv.

Material și metode. Pentru realizarea obiectivelor de investigare preconizate s-a proiectat un studiu clinic randomizat, care a încadrat 160 pacienți cu PVM de vârste cuprinse între 7 și 18 ani (vârsta medie $13,32 \pm 0,23$ ani). Toți aceștia au prezentat acuze de dureri precordiale, palpitații, iregularitatea ritmului cardiac, fatigabilitate și semne de dereglări vegetative (transpirații, extremități reci, dispoziție labilă, anxietate, excitabilitate, extremități marmorate), pentru care au urmat tratamente în secția de cardiologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului. Lotul martor a

inclus 30 de copii sănătoşi (vârsta medie $12,2 \pm 0,72$ ani). Diagnosticul de PVM a fost stabilit în conformitate cu cerinţele Ghidului American în Managementul Maladiilor Cardiace Valvulare din 2006 [3].

Copiii cu PVM au fost examinaţi în modul următor: anchetarea, examenul clinic standard, parametrii hemodinamici, ECG standard de repaus.

Monitorizarea hemodinamică a valorilor TAs şi TAd a fost efectuată conform metodei standard cu ajutorul sfigmomanometrului în poziţia clinostatică a pacientului, după o perioadă de 10 minute repaus, în timpul examenului iniţial şi zilnic în orele matinale şi la prezenţa acuzelor cu determinarea ulterioară a valorilor FCC.

Rezultate şi discuţii. Etapa iniţială a studiului nostru a avut scopul de a evidenţia semnele clinice caracteristice dereglărilor sistemului cardiovascular la copiii examinaţi. Rezultatele obţinute sunt prezentate în figura 1. Examinând indicii clinici la pacienţii cu PVM, observăm prezenţa durerilor precordiale la 144 (90%) copii vs 10 (33,33%) copii din lotul martor ($p < 0,001$), palpitaţii în timpul zilei au semnalat 134 (83,75%) copii din lotul de bază vs 6 (20%) copii din lotul martor ($p < 0,001$), palpitaţiile noaptea au fost menţionate numai de pacienţii cu PVM în 57 (35,63%) cazuri ($p < 0,001$).

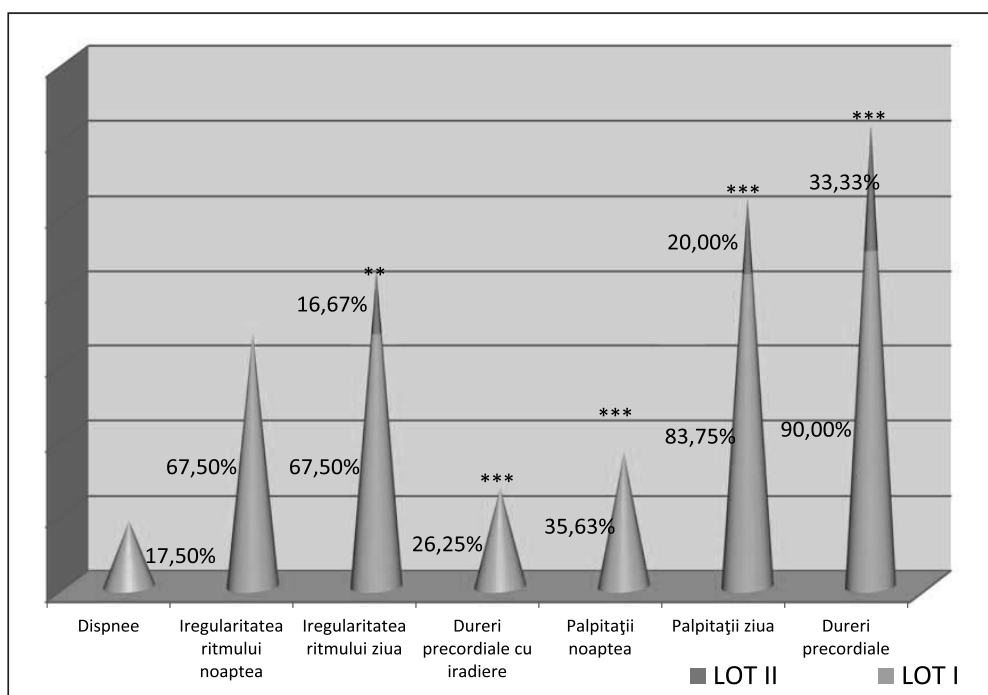
Iradierea durerilor precordiale a fost prezentă la pacienţii cu PVM în 42 (26,25%) cazuri ($p < 0,001$). Senzaţii de iregularitate a ritmului cardiac ziua şi noaptea s-au înregistrat la pacienţii cu PVM la 108 (67,5%) şi 28 (17,5%) copii sănătoşi ($p < 0,01$). Disp-

neea a fost caracteristică pentru 15 (0,38%) copii din lotul general.

Rezultă că pacienţii cu PVM au acuzat mai frecvent manifestări cardiovasculare: dureri precordiale, palpitaţii, senzaţii de iregularitate a ritmului cardiac, diferenţa statistică fiind semnificativă.

Un factor determinant al prolapsului de valvă mitrală se consideră a fi particularitatea de dezvoltare a structurilor colagenice. Conform teoriei actuale, defectul primar în dezvoltarea ţesutului conjunctiv al valvei mitrale se poate combina cu stigme de disemбриogenează, pacienţii cu PVM pot comporta diverse anomalii de dezvoltare a ţesutului conjunctiv, uneori până la 6 – 8 stigme de disemбриogenează [1, 11]. Din aceste considerente au fost studiate la copiii cu PVM semnele clinice ale displaziei ţesutului conjunctiv (tabelul 1).

Astfel, în lotul copiilor cu PVM, în comparaţie cu lotul martor, s-au notat diferenţe semnificative în prezenţa următoarelor semne de displazie a ţesutului conjunctiv: constituţie astenică aveau 115 (60,53%), nevi – 101 (53,16%) copii ($p < 0,001$), longilinitate – 61 (32,11%) pacienţi ($p < 0,05$), semnul hipermobilităţii articulare a fost atestat la 51 (31,87%) copii ($p < 0,01$). Nu s-au notat diferenţe semnificative vizavi de prezenţa următoarelor semne: ochi albaştri – la 58,13%, culoarea deschisă a părului – la 48,75%, scolioza toracică – la 27,5%, sindromul spatelui plat – la 8,75%, torace plat şi talpă plată s-a apreciat în 8,13 şi, respectiv, 6,87% de cazuri ($p > 0,05$).



Notă: * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$ *** - $p < 0,001$

Fig.1. Manifestările clinice cardiovasculare la copii

Tabelul 1.

Semnele de displazie a țesutului conjunctiv la pacienții cu PVM

Semnele	Lot I (PVM), n=160 (%)	Lot II (martor), n=30 (%)	χ^2	p
Constituție astenică	107 (66,87)	8 (26,67)	17,09	<0,001
Nevi	94 (58,75)	7 (23,33)	12,73	<0,001
Ochi albaștri	93 (58,13)	13 (43,33)	2,24	>0,05
Dereglare de ținută	80 (50,0)	4 (13,33)	13,77	<0,001
Culoarea părului deschisă	78 (48,75)	9 (30,0)	3,57	>0,05
Sistemul muscular dezvoltat slab	64 (40,0)	2 (6,67)	12,38	<0,001
Longilinitate	56 (35,0)	5 (16,67)	3,85	<0,05
Hipermobilitate articulară	51 (31,87)	3 (10,0)	5,94	<0,01
Scolioză toracică	44 (27,5)	4 (13,33)	2,68	>0,05
Sindromul spinării drepte	14 (8,75)	0	2,83	>0,05
Torace plat	13 (8,13)	1 (3,33)	0,85	>0,05
Talpă plată	11 (6,87)	2 (6,67)	0,002	>0,05
Cutie toracică în formă de pâlnie	10 (6,25)	0	1,98	>0,05
Hipotonie musculară	8 (5,0)	0	1,56	>0,05
Miopie	8 (5,0)	1 (3,33)	0,16	>0,05
Arahnodactilie	2 (1,25)	0	0,38	>0,05
Cranium în turn	2 (1,25)	0	0,38	>0,05

Anomalii de conformație ca cutia toracică în formă de pâlnie, hipotonia musculară, arahnodactilia și craniul în turn s-au relevat la copiii cu PVM de valori ce nu prezentau diferențe statistic semnificative cu lotul martor ($p>0,05$). Miopia a fost constatată la 9 (4,74%) pacienți, cu predominare în lotul de bază – 8 (5,0%; $p>0,05$). În virtutea celor atestate, putem aprecia că în caz de displazie a țesutului conjunctiv se determină constituție astenică, deseori asociată cu nevi, ochi albaștri, dereglare de ținută, culoare a părului deschisă, sistem muscular slab dezvoltat – semne caracteristice pentru copiii cu PVM.

Toate aprecierile asupra indicilor hemodinamici ai copiilor cu PVM s-au făcut în comparație cu lotul martor, analiza stabilind lipsa diferențelor statistic semnificative între valorile medii ale TAs, TAd și FCC pentru copiii ambelor loturi. S-a constatat că în lotul copiilor cu PVM valoarea medie a TAs a fost de $106,01 \pm 0,97$ mmHg vs $105,50 \pm 2,34$ mmHg în lotul de control (diapazonul a fost cuprins 90-130 mmHg ($p>0,05$)). Valoarea medie a TAd a fost de $65,25 \pm 0,60$ mmHg la copii cu PVM, la copii din lotul martor –

$65,33 \pm 1,17$ mmHg, diapazonul a fost cuprins între 50,0 și 70,0 mmHg ($p>0,05$). Valorile medii ale FCC pentru pacienții lotului de bază au fost de $85,40 \pm 1,23$ bătă/min vs $82,77 \pm 1,30$ bătă/min la copii din lotul martor. În tabelul 1 sunt prezentate valorile medii ale TAs, TAd și FCC pentru pacienții cu PVM și copiii din lotul martor a studiului comparativ.

Analizând rezultatele ECG efectuate la 190 copii, s-a constatat prezența dereglărilor de repolarizare ce au predominat la copii cu PVM la 121 (75,62%) vs 7 (23,33%) copii din lotul martor ($p<0,001$), unda T aplătată a fost notată la 63 (39,38%) vs 1 (3,33%) copil din lotul martor ($p<0,001$). Dereglări de ritm nomotope: tahicardie sinusală a fost apreciată la 47 (24,74%) copii, în special din lotul de bază – 42 (26,25%) vs 5 (16,67%) copii din lotul martor și bradicardie sinusală – la 33 (20,62%) copii cu PVM vs 8 (26,67%) copii ai lotului martor, fără diferențe statistice semnificative ($p>0,05$). Dereglări heterotope de ritm: extrasistole supraventriculare au fost reperate la 32 (16,84%) copii examinați în studiu, cu predominarea acestora în lotul de bază – 29 (18,12%) vs 3

(10,0%) copii în lotul martor; extrasistole ventriculare s-au determinat numai la pacienții cu PVM – în 12 (7,50%; $p>0,05$). Următoarele modificări ECG au fost apreciate exclusiv la pacienții cu PVM: sindrom WPW – la 4 (2,50%) copii, inversie izolată a undei T în derivațiile II, III, AVF fără deplasarea segmentului ST – la 3 (1,87%) copii ($p>0,05$). Ritmuri ectopice s-au identificat la 6 (3,75%) copii cu PVM vs 1 (3,33%) copil din lotul martor ($p>0,05$). Valorile medii ale duratei intervalului PQ la copiii cu PVM au fost de $0,13\pm0,002$ sec și, respectiv, de $0,12\pm0,008$ sec – în lotul martor (diapazonul valorilor atestate s-a cuprins între 0,09 și 0,18 sec). Valorile medii ale intervalului QT, măsurat și ajustat la frecvența cardiacă, au constituit $0,33\pm0,002$ sec. în lotul de bază și $0,29\pm0,022$ sec. în cel de martori (valori ce se cuprind în intervalul 0,20-0,44 sec.) diferențele sunt statistic nesemnificative ($p>0,05$).

Rezultatele înregistrate ne ghidează spre afirmația, că dereglarea proceselor de repolarizare în miocard și unda T applatizată sunt cele mai frecvente modificări apărute la ECG la pacienții cu PVM.

Rezultatele EcoCG efectuate la toți copiii din studiu ($n=190$) au relevat că în lotul de bază copiii au prezentat mai frecvent semne de prolaps al cuspei anterioare, inclusiv PVM de gradul I – la 153 (95,62%) copii și PVM de gradul II – la 7 (4,37%) copii, prolaps de valvă tricuspidă de gradul I s-a determinat la 1 (0,62%) copil.

Cordaj fals în cavitatea ventriculului stâng s-a depistat la 108 (56,84%) copii din totalul celor examinați, predominau pacienții cu PVM – 86 (53,75%) vs 22 (73,33%) cazuri ($p<0,05$). Indurarea cuspelor valvei mitrale s-a determinat numai în cazul copiilor cu PVM 39 (24,37%; $p<0,01$) asemenea cazuri. Regurgitarea de gradul I la nivelul valvei mitrale prevalea-

ză la copiii din lotul de bază – 35(21,87%) de cazuri vs 2 (6,67%; $p<0,05$) cazuri la martor. Regurgitare la valva tricuspidă de gradul I s-a găsit la 19 (11,88%) pacienți cu PVM vs 2 (6,67%; $p>0,05$) copii din lotul martor. Cordaje multiple în cavitatea ventriculului stâng au fost stabilite în lotul de bază la 6 (3,75%) vs 1 (3,33%) copii ($p>0,05$). Regurgitare de gradul II la nivelul valvei mitrale s-a găsit la 3 (1,87%) copii cu PVM (figura 2).

Așadar, din cele expuse putem desprinde că indu-rarea cuspelor valvei mitrale și regurgitarea la valva mitrală gradul I este caracteristică pentru copii diagnosticați cu PVM.

Concluzii

1. Manifestările clinice ale PVM la copiii din studiu s-au caracterizat prin prezența durerilor precordiale în 90% de cazuri și a palpitațiilor în 83,75%.

2. Semnele de displazie a țesutului conjunctiv la copiii cu PVM au notat prezența următoarelor caractere: constituție astenică – în 60,53%, nevi – 53,16%, longilinitate – 32,14% și semnul hipermobilității articulare – la 31,87% pacienți, diferențe statistic semnificative față de lotul martor.

3. Analiza concluziilor ecocardiografice a evidențiat predominarea prolapsului de valvă mitrală al cuspei anterioare de gradul I în 95,62% cazuri.

4. Rezultatele ECG au constatat prezența dereglărilor de repolarizare și extrasistolelor supraventriculare la copiii cu PVM.

Bibliografie

1. Allen H., Gutgesell H., Clark E. Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Pediatrics Book Collection, 2008, 7th ed., 1680 p.
2. Amici E. et al. Mitral valve prolapse [Review 75

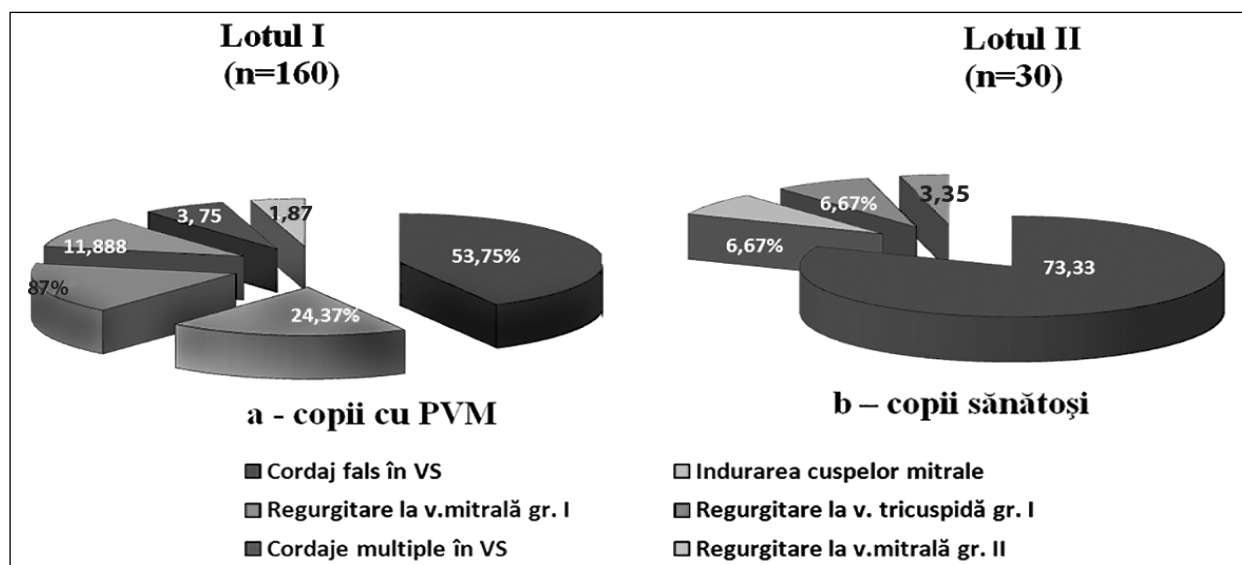


Fig. 2. Modificările ecocardiografice la copiii investigați

refs]. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 2006, 7(1), p.4-22.

3. Bonow R. et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *JACC*, 2006, 48(3), p. 598-675.

4. Cavenaghi S., Marino L. H., Oliveira P. P. Joint hipermobility in patients with mitral valve prolapse [Review 26 refs]. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2009, 93(3), p. 307-311.

5. Colomina M. et al. Prevalence of asymptomatic cardiac valve anomalies in idiopathic scoliosis. *Pediatr-Cardiol*, 2002, 23(4), p. 426-9.

6. D'aloia A. et al. Mitral valve prolapse and con-

duction disturbances: the forgotten association. *Cardiovascular Journal of Africa*, 2010, 21(6), p. 327-329.

7. James P., Aftimos S., Skinner J. Familial mitral valve prolapse associated with short stature, characteristic face, and sudden death. *Am J Med Genet A*, 2003, 119(1), p. 32-36.

8. Kelly R. E. Jr. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation [Review 105 refs]. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2008, 17(3), p. 181-193.

9. Plewa M., Worthington R. Mitral Valve Prolapse. *Medscape*, 2009. <http://emedicine.medscape.com/article/759004-overview.com> (vizitat 06.01.2010)

10. Poothirikovil V. Mitral Valve Prolapse, *Pediatrics: CardiacDisease and CriticalCare Medicine.Cardiology*, 2008, vol. 8, p. 1.

11. Van Der Ham D. et al. Mitral valve prolapse: a study of 45 children. *Cardiovasc J S Africa*, 2003, 14(4), p. 191-194.