

SPONTANINIS PRENATALINIS ARTERINIO LATAKO UŽSIDARYMAS: KLINIKINIAI ATVEJAI

RAMUNĖ VANKEVIČIENĖ, NIJOLĖ DRAZDIENĖ

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika,

Vaikų ligoninė Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas, Neonatologijos centras

Raktažodžiai: *arterinis latakas, dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, echokardiografija.*

Santrauka

Vaisiaus arterinis latakas – maža, tačiau labai svarbi vaisiaus hemodinamikai kraujagyslė. Nėštumo metu arteriniu lataką prateka iki 60 procentų vaisiaus kraujo tūrio, kad į plaučius pritekėtų mažas kiekis kraujo ir būtų ekskliuduota plaučių arterinė sistema. Antenatalinis arterinio latakų užsidarymas seniai žinomas kaip indometacino ar kitų nesteroidinių priešuždegiminių preparatų poveikio rezultatas, susijęs su vaisiaus dešinės širdies nepakankamumu, vaisiaus vandenės išsivystymu ir intrauterine žūtimi. Tačiau literatūroje aprašyti ir mūsų klinikinėje praktikoje pasitaikę reti idiopatinio antenatalinio arterinio latakų užsidarymo atvejai. Straipsnyje aptariami šio fenomeno klinikiniai ir diagnostiniai aspektai.

IVADAS

Vaisiaus arterinis latakas – kraujagyslė jungianti plautinių kamieną su aorta, distaliau *a.subclavia sin.* Ši maža, trumpa kraujagyslė yra ypač svarbi vaisiaus hemodinamikos procesuose, kadangi per ją vyksta oksigenuoto placentoje kraujo patekimas į vaisiaus organizmą, išjungiant iš kraujotakos skysčiu pripildytus, nefunkcionuojančius vaisiaus plaučius. Vaisiaus arterinis latakas funkcionuoja kaip šuntas tarp didelio rezistentiškumo plaučių kraujagyslių sistemos ir sisteminės kraujotakos. Augant vaisiui pratekančio kraujo tūris ir arterinio latakų spindis tolygiai didėja. Intrauteriniu laikotarpiu arterinį lataką palaiko atvirą sudėtingi humoraliniai mechanizmai, iš kurių svarbiausia reikšmė tenka cirkuliuojantiems vaisiaus kraujyje vazodilataciniams prostaglandinams. Nėštumo pabaigoje šios kraujagyslės sienelės lygieji raumenys tampa ypač jautrūs konstrikciją sukeliantiems faktoriams – prostaglandinų sintezės inhibitoriams bei kortikosteroidams [1]. Arterinio latakų užsidarymas iki gimimo sąlygojamas daugybės fenomenų, kurių svarbiausi yra prostaglandino E2 relaksatoriaus pakitimai ir konstrikcijos mechanizmų aktyvavi-

mas. Geriausiai žinomas indometacino ir kitų nesteroidinių priešuždegiminių preparatų poveikis vaisiaus arteriniam latakui, nėščiajai vartojant šiuos preparatus paskutinius nėštumo mėnesius. Tačiau įvairiose pasaulio klinikose pastebėti antenatalinio arterinio latakų užsidarymo atvejai, nesusię su nėščiosios medikamentų vartojimu.

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinės literatūros duomenis apie spontanių antenatalinių arterinio latakų užsidarymą iki gimimo ir pristatyti klinikinį šios patologijos pasireiškimo atvejus.

TYRIMO OBJEKTAS IR METODAS

Straipsnyje aptariami literatūros šaltinių duomenys ir pateikiami klinikiniai atvejai – gydytojų neonatologų ir vaikų kardiologo praktikoje stebėti naujagimiai.

APTARIMAS

Antenatalinis arterinio latakų užsidarymas labiausiai žinomas kaip prostaglandinų sintezės inhibicijos rezultatas 27-40 nėštumo savaitių laikotarpiu, dažniausiai – moteriai vartojant indometaciną, diklofenaką ar kitus šios grupės preparatus. Kliniškai šis fenomenas pasireiškia vaisiaus širdies nepakankamumu bei sunkios vaisiaus vandenės vystymusi, neretai ir intrauterine vaisiaus žūtimi. Naujagimystės laikotarpiu gali pasireikšti sunki plautinė hipertenzija. Retais atvejais arterinio latakų užsidarymas iki gimimo siejamas su struktūriniais širdies pakitimais, dažniausiai esant Fallo (*Falot*) tetradai ir bendro arterinio kamieno ydai. Iki vaisiaus ultragarsinių tyrimų eros pradžios antenatalinio arterinio latakų užsidarymo diagnozė buvo nustatoma tik vaisiaus autopsijos metu, patologui tiriant sunkaus laipsnio vaisiaus vandenės atvejus [2]. J. Wyatt-Ashmead atliktos autopsijų studijos tikslas buvo nustatyti šios patologijos dažnį didelės rizikos nėščiųjų populiacijoje [3]. 684 perinatalinių autopsijų metu 2,9% atvejų rastas užsidaręs arterinis latakas, vaisiaus vandenė.

Tačiau panašūs vaisiaus ir naujagimio širdies pokyčiai pastebėti ir moterims nevartojus nesteroidinių priešuždegiminių medikamentų. Atsirado spontanių idiopatinio arterinio latakų užsidarymo diagnozė. Manoma, kad tranzitorinė izoliuota dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, įvai-

raus sunkumo plautinės hipertenzijos klinikiniai požymiai naujagimiams gali būti išsivystę dėl perinatalinio distreso sąlygoto plaučių kraujagyslių remodeliavimo [4]. Literatūroje publikuoti įvairių autorių klinikiniai pastebėjimai apie antenatalinio arterinio latako užsidarymo požymius naujagimystėje – visiems naujagimiams buvo nustatyta sunki izoliuota dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, pasireiškę kvėpavimo sutrikimai, tachipnėja, padidėjęs deguonies poreikis, tachikardija, plautinė hipertenzija [5, 6].

Pradėjus plačiai taikyti vaisiaus širdies ultragarsinius tyrimus spontaninis arterinio latako užsidarymas tapo nustatomas intrauteriniame periode. Visais atvejais antroje nėštumo pusėje stebėta vaisiaus širdies kamerų asimetrija, išryškėjusi vaisiaus širdies dešiniojo skilvelio hipertrofija, žymi regurgitacija per triburį vožtuvą esant normalioms širdies struktūroms, be širdies raidos ydų [7, 8]. Šie sutrikimai išsivysto dėl patologinio kraujo tekėjimo į skysčiu užpildytus, didelį kraujagyslių pasipriešinimą turinčius plaučius, padidėjusio dešiniojo širdies skilvelio pokrūvio ir dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimo. Nėštumo metu šie pakitimai dažniausiai progresuoja dėl gilėjančios vaisiaus dešinėsios širdies disfunkcijos ir besivystančio stazinio širdies nepakankamumo [9]. Dėl to vaisiaus būklė blogėja, vystosi vaisiaus vandenė, sunkiausiais atvejais galima intrauterinė vaisiaus žūtis. Straipsnių autoriai pažymi vaisiaus doplerinės echokardiografijos svarbą diagnozuojant šią patologiją ir monitoruojant dešiniojo širdies skilvelio nepakankamumo vystymąsi [2, 3, 5, 7, 9]. Arterinio latako konstrikciją galima nustatyti pulsinės doplerometrijos metu matuojant kraujotakos sistolinį piką, pulsacijos indeksą vaisiaus arteriniame latakė. Normalios sistolinės kraujotakos vaisiaus arteriniame latakė greitis yra iki 1,4 m/s, antegradinės diastolinės tėkmės – iki 0,35 m/s, pulsacijos indeksas normoje svyruoja 1,9-3,0 ribose. Sistolinis kraujotakos greitis arteriniame latakė didesnis negu 1,4 m/s su diastoline tėkme >0,35 m/s yra vaisiaus arterinio latako disfunkcijos ir galimos konstrikcijos diagnostikos kriterijai. Dėl didėjančio tūrinio perkrovimo ir diastolinės dešiniojo širdies skilvelio disfunkcijos gali vystytis ir antrinė kairiojo skilvelio hipertrofija.

Pastaraisiais metais atsirado mokslinių darbų, kurie nagrinėja naujas galimas idiopatinio arterinio latako užsidarymo priežastis. Literatūroje pasirodė straipsnių, kuriuose aprašomi klinikiniai pastebėjimai ir eksperimentiniai tyrimai, rodantys motinos dietos įtaką vaisiaus vazokonstrikcijai [10]. Svarbiausios medžiagos maiste, galinčios sukelti arterinio latako užsidarymą, yra flavonoidai ir polifenoliai, kurie inhibuodami ciklooksigenazę-2 veikia į arachidoninės rūgšties virtimą prostaglandinais. Tokiu būdu šios veikliosios medžiagos veikia panašiai kaip nesteroidiniai

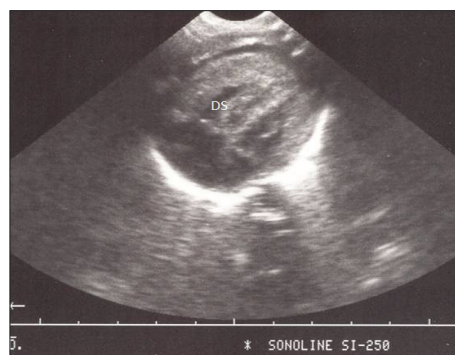
priešuždegiminiai preparatai – jos taip pat pasižymi priešuždegiminiu poveikiu. Ypač gausus polifenolių kiekis yra įvairių rūšių arbatose, kurias nėščiosios vartoja be apribojimų. Arbatos, ypač žaliosios, antioksidacinis bei priešuždegiminis poveikis yra įrodyti daugeliu tyrimų su žmonių, gyvūnų organizmais ir *in vitro*. Didelis kiekis natūralių polifenolinių medžiagų yra ir vynuogių sultyse, juodajame šokolade, apelsinuose, raudonuose obuoliuose, alyvuogių aliejuje, sojų pupelėse, uogose, pomidoruose. Visi šie produktai nėščiosioms neribojami, todėl autoriai kelia hipotezę, kad vaisiaus kraujyje gausios polifenoliais medžiagos gali veikti arterinio latako hemodinamiką [11]. Ši hipotezė pasitvirtino, atlikus vaisiaus ultragarsinius hemodinamikos tyrimus. Pastebėta, kad, kai nėščiųjų maiste buvo gausu polifenolinių medžiagų, vaisiaus kraujotaka per arterinį lataką buvo greitesnė, o dešinysis širdies skilvelis didesnis. Polifenolinių medžiagų poveikis įrodytas ir eksperimente su avimis, kurio metu išsivystė antenatalinis arterinio latako užsidarymas nuo žaliosios arbatos vartojimo [12].

KLINIKINIŲ ATVEJŲ PRISTATYMAS

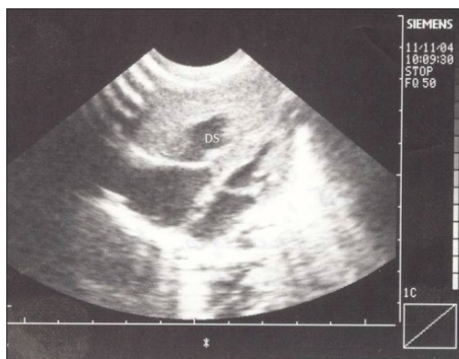
2000-2012 m. laikotarpiu širdies echoskopinis tyrimas atliktas 12426 naujagimiams. Iš jų stebėjome penkis idiopatinio antenatalinio arterinio latako užsidarymo atvejus



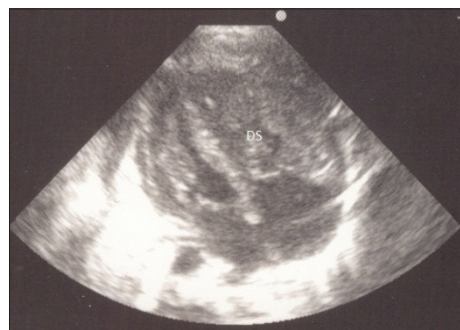
1 pav. Pirmojo atvejo širdies echoskopinis vaizdas (DS – dešinysis širdies skilvelis)



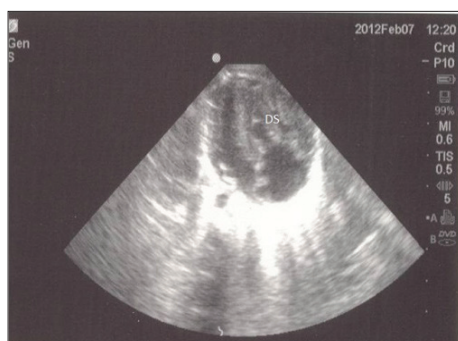
2 pav. Dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, 1 atvejis



3 pav. Antrojo atvejo širdies echoskopinis vaizdas



6 pav. Ketvirtojo atvejo (I dvynio) širdies echoskopinis vaizdas



4 pav. Trečiojo atvejo širdies echoskopinis vaizdas



7 pav. Ketvirtasis klinikinis atvejis. II dvynio širdies echoskopinis vaizdas



5 pav. Dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, trečias atvejis

(0,04%). Pirmasis – 2000 m. gegužės mėnesį gimė moteriškos lyties, hipotrofiškas naujagimis (gimimo svoris – 2400g, 10%). Naujagimiui stebėta nežymi tachipnėja, buvo nedidelis deguonies poreikis. Širdies echoskopijos metu rasta išreikšta dešiniojo skilvelio hipertrofija, dešiniojo prieširdžio dilatacija, nedidelė – I-II° regurgitacija per triburį vožtuvą (1, 2 pav.). Buvo diagnozuota persirgta intrauterinė infekcija ir pokyčiai širdyje vertinti kaip liekamieji pomiokardiniai širdies pakitimai. Gydytas netai gytas. Naujagimio būklė normalizavosi per pirmąsias tris

paras po gimimo ir naujagimis išrašytas į namus. Atokių stebėjimo duomenų nėra.

Antrasis atvejis – vyriškos lyties naujagimis, gimęs 2004 m. lapkričio mėnesį. Paskutines nėštumo savaites pastebėta vaisiaus širdies kamerų dilatacija ir asimetrija, todėl įtarta širdies yda. Po gimimo įgimta širdies yda nenustatyta, tačiau echoskopuojant širdį rasta išreikšta dešiniojo skilvelio hipertrofija bei II° triburio vožtuvo regurgitacija (3 pav.). Kaip ir pirmuoju atveju, galvojome apie intrauterinį kardiitą. Gimus naujagimio būklė buvo sunki dėl kvėpavimo ir širdies nepakankamumo požymių. Naujagimis gydytas antibiotikais, taikyta deguonies terapija. Būklė sparčiai gerėjo pirmąją savaitę po gimimo. Pokyčiai širdyje išnyko. Naujagimis išrašytas į namus geros būklės.

Trečiasis atvejis – 2012 m. vasario mėnesį. Nėštumo pradžioje motina sirgo *herpes labialis* virusine infekcija, anemija, nėštumo pabaigoje – sinusitu, gydyta antibiotikais. 35 nėštumo savaitę nustatytas vaisiaus augimo sulėtėjimas, 37 savaitę pastebėtas vaisiaus širdies sienelės sustorėjimas. Dėl prasidėjusios vaisiaus hipoksijos gimdymas skatintas 38 nėštumo savaitę. Gimė vyriškos lyties naujagimis, 2800 g svorio, pagal Apgar įvertintas 6-8 balais. Po gimimo nau-

jagimio būklė buvo vidutinio sunkumo, išryškėjo polinkis į bradiaritmiją (pulsas svyravo 78-120 k./min. ribose). Echoskopiskai stebėtas išryškėjęs dešiniojo širdies skilvelio sienelės sustorėjimas (7-10 mm), I-II^o regurgitacija per triburį vožtuvą (4, 5 pav.). Šiam naujagimiui diagnozuotas idiopatinis antenatalinis arterinio latakų užsidarymas. Mirtimi pokyčiai išnyko per pirmąjį gyvenimo mėnesį.

Ketvirtas atvejis – 2012 m. gegužės mėnesį. Šis atvejis įdomus tuo, kad antenatalinio arterinio užsidarymo diagnozė įtarta dvyniams. Mergaitės dvynės gimė 34 nėštumo savaitę. Abiem po gimimo nustatyta išreikšta širdies dešiniojo skilvelio hipertrofija, ertmių asimetrija, regurgitacija per triburį vožtuvą (6, 7 pav.) Naujagimių būklė buvo vidutinio sunkumo, be ryškesnių hemodinamikos sutrikimų. Pokyčiai širdyje regresavo greitai, per pirmąsias savaites.

IŠVADOS

1. Idiopatinis antenatalinis arterinio latakų užsidarymas – reta patologinė būklė, jos dažnis – 0,04% iš visų tirtų naujagimių.
2. Patologija gali būti diagnozuojama iki ar po gimimo tiriant ultragarsu.
3. Svarbiausi diagnostiniai ultragarsiniai požymiai yra: lokali, izoliuota dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, triburio vožtuvo nesandarumas, dešiniųjų širdies kamerų dilatacija, klinikiniai požymiai - kvėpavimo nepakankamumas, aritmija, vaisiaus vandenė, plautinė hipertenzija.
4. Antenatalinį arterinio latakų užsidarymą gali sukelti motinos vartoti medikamentai, kai kurios širdies raištos ydos, motinos dieta, nežinomi veiksniai.

Literatūra

1. Coceani F, Baragatti B. Mechanisms for ductus arteriosus closure. *Seminars in Perinatology*, 2012;36(2):92-97.
2. Trevett TN, Cotton J. Idiopathic constriction of the fetal ductus arteriosus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(5):517-519.
3. Wyatt-Ashmed J. Antenatal closure of the ductus arteriosus and hydrops fetalis. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2011;14(6):469-474.
4. Tomar M, Radhakrishnan S, Shrivastava S Transient severe isolated right ventricular hypertrophy in neonates. *Cardiol Yuong*. 2003;13(4):384-386.

5. Long WE, Wilson AD, Srinivason S, Seeger KJ, Maginot KR. In utero premature closure of the ductus arteriosus presenting as isolated right ventricular hypertrophy. *WMJ*. 2009;108(7):370-372.

6. Nygaard SI, Petersen OB, Garne E, Sorensen KE. Spontaneous prenatal ductal closure: postnatal diagnosis? *Pediatr Cardiol*. 2009;30(2):176-180.

7. Ishida H, Inamura N, Kawazu Y, Kayatani F. Clinical features of the complete closure of the ductus arteriosus prenatally. *Congenital Heart Disease*, 2011;6(1):51-56.

8. Shima Y, Ishikawa H, Matsumura Y, Yashiro K, Nakajima M, Migita M. Idiopathic severe constriction of the fetal ductus arteriosus: a possible underestimated pathophysiology. *Eur J Pediatr*. 2011;170(2):237-240.

9. Enzensberger C, Wienhard J, Weichert J, Kawecki A, Degenhardt, J, Vogel M, Axt-Flidner R. Idiopathic constriction of the ductus arteriosus: three cases and review of the literature. *J Ultrasound Med*. 2012;31(8):1285-1291.

10. Zielinsky P, Piccoli Al Jr, Manica JL, Nicoloso ZH. New insights on fetal ductal constrictions: role of maternal ingestion of polyphenol-rich foods. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2010;8(2):291-298.

11. Zielinsky P, Piccoli Al Jr, Manica JL et al. Maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy and fetal ductus arteriosus flow dynamics. *J Perinatol*. 2010;30(1):17-21.

12. Zielinsky P, Manica JL, Piccoli AL Jr et al. Fetal ductal constriction caused by maternal ingestion of green tea in late pregnancy: an experimental study. *Prenat Diagn*, 2012;23:1-6.

THE SPONTANEOUS PRENATAL CLOSURE OF ARTERIAL DUCTUS: CASE REPORTS

Ramunė Vankevičienė, Nijolė Drazdienė

Summary

Key words: ductus arteriosus, hypertrophy of cardiac right ventricle, echocardiography.

Fetal ductus arteriosus is the small and very important vessel for fetal hemodynamic. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are known to have a constrictive effect on the fetal ductus. The constriction of ductus arteriosus in utero may be clinically important with respect to fetal hemodynamic compromise and the potential for neonatal cardiac dysfunction, right cardiac ventricle hypertrophy and pulmonary hypertension. An increasing number of cases of fetal ductal constriction not associated with consumption of anti-inflammatory drugs during pregnancy have been observed. The polyphenols or flavonoids present in food and consumed by pregnant women could influence ductal flow dynamics and be a risk factor for ductal constriction. There are a few cases of spontaneous antenatal ductal closure presented in this article.

Correspondence to: ramune.vankeviciene@yvvl.lt

Gauta 2012-09-27