

ΒΡΑΧΕΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ BRIEF REVIEW

Ανοικτός αρτηριακός πόρος στη νεογνική περίοδο

Ο αρτηριακός πόρος (ΑΠ) είναι βασικό στοιχείο της εμβρυϊκής κυκλοφορίας, απαραίτητο για την άρτια καρδιακή ανάπτυξη-λειτουργία. Μετά από τη γέννηση είναι γνωστό ότι στα τελειόμηνα νεογνά συνήθως κλείνει λειτουργικά την πρώτη ημέρα ζωής. Η παραμονή του μπορεί να είναι μεμονωμένη ή να συνδυάζεται με καρδιακές ανωμαλίες. Ο ανοικτός αρτηριακός πόρος (ΑΑΠ) προκαλεί διαφυγή αίματος, η οποία εξαρτάται από τη διαφορά πιέσεων μεταξύ της συστηματικής και της πνευμονικής κυκλοφορίας καθώς και από το μέγεθός του. Ιδιαίτερα τα πρόωρα νεογνά με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) κινδυνεύουν να παρουσιάσουν διαφυγή αίματος κυρίως στη φάση ανάρρωσης από το ΣΑΔ, με αποτέλεσμα παρατεταμένη αναπνευστική δυσλειτουργία. Η αντιμετώπιση του ΑΑΠ είναι συντηρητική ή χειρουργική. Η προφυλακτική χορήγηση ινδομεθακίνης ελαττώνει τη συχνότητα ΑΑΠ και ενδοκοιλιακής αιμορραγίας στα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αν και πλέον στη σύγχρονη Καρδιοχειρουργική η σύγκλειση του ανοικτού αρτηριακού πόρου (ΑΑΠ) είναι πολύ απλή, ωστόσο εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για το ρόλο του αρτηριακού πόρου (ΑΠ) στις καρδιοπνευμονικές νόσους.¹ Το ενδιαφέρον στρέφεται προς (α) την αντιμετώπιση του ΑΑΠ σε πρόωρα νεογνά με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ), (β) τη διατήρηση του ΑΑΠ σε συγκεκριμένες καρδιοπάθειες και (γ) τη δεξιοαριστερή διαφυγή αίματος στο σύνδρομο παραμονής της εμβρυϊκής κυκλοφορίας. Επίσης, επιβάλλεται η ανάγκη διαχωρισμού δύο εννοιών που αφορούν στον ΑΑΠ, δηλαδή (α) την καθυστέρηση σύγκλεισης του ΑΑΠ στα πρόωρα νεογνά και (β) το βατό ΑΠ ως συγγενή καρδιοπάθεια, αν και δεν έχουν οριστεί σαφή όρια μετάπτωσης από τη μια κατάσταση στην άλλη.²

2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο Γαληνός³ γνώριζε ότι το εμβρυϊκό αίμα οξυγονώνεται στον πλακούντα και κατευθύνεται στον αριστερό κόλπο, και από εκεί στην αορτή μέσω του ωοειδούς τρήματος αλλά και μέσα από ένα ειδικό αρτηριακό κανάλι.⁴ Πάνω από 1.300 χρόνια αργότερα, το 1564, ο Botalo περιέγραψε το ωοειδές τρήμα και τη σημασία του στην εμβρυϊκή κυκλο-

φορία, αν και από μια σειρά παρερμηνειών το όνομά του δόθηκε στον αρτηριακό πόρο.⁵ Ο Gerard το 1900 εισήγαγε την έννοια της σύγκλεισης του ΑΠ σε δύο στάδια: (α) τη λειτουργική σύγκλειση και (β) την ανατομική σύγκλειση.⁶ Ιστορική ανασκόπηση δεν μπορεί να υπάρξει χωρίς αναφορά στην περιγραφή του Gibson, ο οποίος περιέγραψε το τυπικό φύσημα του ΑΑΠ.⁷

Οι Friedman και Heyman⁸ στα μέσα της δεκαετίας του 1970 ανακοίνωσαν ότι τα πρόωρα νεογνά έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ΑΑΠ, ότι η σύγκλειση του ΑΑΠ καθυστερεί αλλά μπορεί να γίνει και αυτόματα⁹ και ότι η ινδομεθακίνη ως αναστολέας της προσταγλανδίνης μπορεί να οδηγήσει στη φαρμακευτική σύγκλειση του ΑΑΠ.¹⁰

3. ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

Περίπου το 65% της εμβρυϊκής καρδιακής παροχής προέρχεται από τη δεξιά κοιλία και μόνο το 5–10% αυτής διέρχεται από τους πνεύμονες.^{11,12} Το αίμα από τη δεξιά κοιλία εισέρχεται μέσω του ΑΑΠ στην κατιούσα αορτή. Ο ΑΑΠ αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη φυσιολογική εμβρυϊκή ανάπτυξη, επιτρέποντας την παράκαμψη των πνευμόνων και την είσοδο του αίματος στη συστηματική κυκλοφορία. Η πρόωρη σύσφιξη ή η σύγκλειση του ΑΑΠ ενδέχεται να οδηγήσουν σε δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα τον εμβρυϊκό ύδρωπα.¹³

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2010, 27(1):66–71
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2010, 27(1):66–71

Κ. Παπαγεωργίου,¹
Ε. Τσιβίκη²

¹Παιδίατρος, Καστοριά
²Παιδιατρική Κλινική, «Μποδοσάκειο»
Γενικό Νοσοκομείο Πτολεμαΐδας,
Πτολεμαΐδα

Patent ductus arteriosus
in the newborn

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

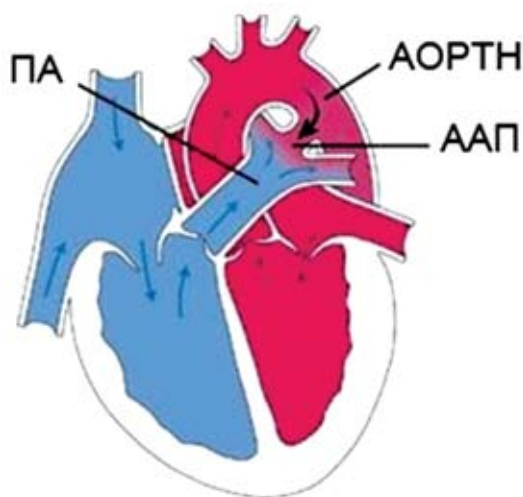
Ανοικτός αρτηριακός πόρος
Ινδομεθακίνη
Νεογνά

Υποβλήθηκε 7.4.2009
Εγκρίθηκε 15.6.2009

4. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΠΟΡΟΥ

Ο ΑΠ προέρχεται από το 6ο εμβρυϊκό τόξο και συνδέει την πνευμονική αρτηρία (ΠΑ) με την αορτή (εικ. 1). Κατά την εμβρυϊκή ζωή μεταφέρει το αίμα που παρακάμπτει την πνευμονική κυκλοφορία προς την κατιούσα αορτή. Από τον 4ο μήνα της εμβρυϊκής ζωής υπάρχει ιστολογική διαφορά μεταξύ του ΑΠ, της αορτής και της ΠΑ.^{14,15} Τα μεγάλα αιμοφόρα αγγεία είναι ελαστικά, ενώ ο ΑΠ αποτελείται από μικρό αριθμό ελαστικών ινών και σημαντικό αριθμό κυκλοτερών διατεταγμένων μυϊκών ινών στο μέσο χιτώνα του.^{16,17}

Κατά τη γέννηση, ο ΑΠ είναι ένα βραχύ αιμοφόρο αγγείο με μυϊκό ιστό ανάμεσα σε δύο μεγάλα ελαστικά αγγεία, την αορτή και την ΠΑ.¹⁸ Μετά τη γέννηση, αρχικά ο πόρος κλείνει με μυϊκή σύσπασση, στη συνέχεια με συσσώρευση του ενδοθελίου και, τελικά, αποφράσσεται από θρόμβο για να μετατραπεί σε ινώδη ταινία.¹⁹ Σε μεταγενέστερη φάση, στην περιοχή αναπτύσσεται ινώδης ιστός. Με τον τρόπο αυτόν, ο ΑΠ μετατρέπεται σε αρτηριακό σύνδεσμο.²⁰ Η σύγκλιση του ΑΠ είναι λειτουργικό και ανατομικό φαινόμενο.²¹ Λειτουργικά, κλείνει στην 1η–2η ημέρα της ζωής, αλλά μπορεί να ανοίξει πάλι και να παραμείνει βατός για τις επόμενες 7–8 ημέρες.²² Στην εμβρυϊκή ζωή παραμένει βατός εξαιτίας της χαμηλής μερικής πίεσης οξυγόνου και της αγγειοδιασταλτικής δράσης των προσταγλανδινών Ε. Η μετάβαση από την εμβρυϊκή κυκλοφορία στην κυκλοφορία του νεογνού περιλαμβάνει την εξάλειψη της πλακουντιακής κυκλοφορίας που έχει χαμηλές αγγειακές αντιστάσεις, την έναρξη της αναπνοής με ταυτόχρονη ελάττωση των πνευμονικών αρτηριακών αντιστάσεων και τη σύγκλιση



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση του ανοικτού αρτηριακού πόρου. ΠΑ: Πνευμονική αρτηρία, ΑΑΠ: Ανοικτός αρτηριακός πόρος.

των διόδων εκτροπής αίματος. Καθώς αυξάνουν η πνευμονική ροή αίματος και η αρτηριακή τάση του οξυγόνου ο αρτηριακός πόρος αρχίζει να συσπάται, γεγονός που οδηγεί σε λειτουργική σύγκλιση του κατά την 1η–2η ημέρα της ζωής.^{14,19,22}

5. ΑΝΟΙΚΤΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΣ ΠΟΡΟΣ ΣΤΗ ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Ανοικτός αρτηριακός πόρος ανευρίσκεται συχνά σε πρόωρα νεογνά και ιδιαίτερα σε εκείνα που παρουσιάζουν ΣΑΔ και σε νεογνά που γεννιούνται σε μεγάλο υψόμετρο. Είναι επίσης συχνός σε συνδυασμό με άλλες συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες. Μεμονωμένος ΑΑΠ, χωρίς άλλο καρδιοαναπνευστικό πρόβλημα, ανευρίσκεται σε ποσοστό 4% όλων των νεογνών που παρουσιάζουν κλινική εικόνα καρδιοπάθειας και είναι συχνότερος στα κορίτσια.²³ Ο ΑΑΠ είναι παρών σε ποσοστό 60–70% στα παιδιά με συγγενή ερυθρά. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΑΑΠ εξαρτώνται από τη διαφορά πιέσεων ανάμεσα στις δύο παράλληλες κυκλοφορίες, οι οποίες επικοινωνούν στο επίπεδό του, και από το μέγεθος της επικοινωνίας.²⁴

6. ΠΟΡΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ

Η συχνότητα των συγγενών καρδιοπαθειών είναι 8:1.000. Στις βαριές αποφρακτικές καρδιακές αλλοιώσεις, τόσο προς τη συστηματική όσο και προς την πνευμονική κυκλοφορία, η παροχή αίματος προς την πάσχουσα κυκλοφορία εξαρτάται αποκλειστικά από το μέγεθος του ΑΠ. Στις καρδιοπάθειες με ποροεξαρτώμενη συστηματική κυκλοφορία –στένωση αορτικής βαλβίδας, στένωση ισθμού αορτής, διακεκομμένο αορτικό τόξο, σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς– συνήθως εμφανίζεται εικόνα καρδιαγγειακής κατάρρευσης με τη σύγκλιση του ΑΠ, μπορεί όμως να παρουσιαστεί και εικόνα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.²⁵ Από το σύνολο των ασθενών με βαλβιδική στένωση αορτής, μόνο ένα ποσοστό 10–15% παρουσιάζει κλινικές εκδηλώσεις στο πρώτο έτος ζωής.²⁶ Ωστόσο, όταν τα νεογνά εμφανίζουν συμπτώματα στένωσης αορτικής βαλβίδας, αντιμετωπίζουν σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.^{27,28} Στις καρδιοπάθειες με ποροεξαρτώμενη πνευμονική κυκλοφορία –στένωση πνευμονικής βαλβίδας, ατρησία πνευμονικής με ακέραιο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, ατρησία τριγώνου, τετραλογία Fallot, ανωμαλία Ebstein–τυπικά παρουσιάζεται έντονη κυάνωση με τη σύγκλιση του πόρου. Επίσης, στις καρδιοπάθειες όπου υπάρχουν δύο παράλληλες κυκλοφορίες (D μετάθεση μεγάλων αγγείων), η ανάμιξη του αίματος των δύο κυκλοφοριών εξαρτάται

από την παραμονή του ΑΠ, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κυάνωσης με τη σύγκλεισή του.²⁴

Σε αντίθεση με τις αποφρακτικές αλλοιώσεις της αριστερής καρδιάς, ο προγεννητικός υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος μπορεί με ασφάλεια να διαγνώσει τις αποφρακτικές αλλοιώσεις της δεξιάς καρδιάς.^{25,29,30}

Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση των παραπάνω καρδιοπαθειών είναι κοινή και περιλαμβάνει τη χορήγηση PGE₁, με στόχο τη διατήρηση της βατότητας του ΑΠ και την κατά περίπτωση υποστήριξη του κυκλοφορικού και του αναπνευστικού συστήματος των νεογνών.²⁴ Η PGE₁ έχει χορηγηθεί αποτελεσματικά ενδοφλέβια ή ενδοαρτηριακά, αρχικά σε δόσεις 0,1 μg/kg/min.^{31,32} Η χορήγηση της σχετίζεται με μια σειρά ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως άπνοια, οίδημα, υπόταση, δερματική αγγειοδιαστολή, πυρετό, ευερεθιστότητα, υπογλυκαιμία, διάρροια, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, θρομβοπενία.³² Μειώνοντας τη δόση εφόδου στα 0,05 μg/kg/min οι ανεπιθύμητες ενέργειες και ειδικά οι άπνοιες ελαττώνονται και εάν η οξυγόνωση διατηρείται, η δόση μπορεί να μειωθεί περαιτέρω.³³ Παρατεταμένη θεραπεία με PGE₂ μπορεί να απαιτηθεί σε ασθενείς με ποροεξαρτώμενη καρδιοπάθεια σε αναμονή για μεταμόσχευση, η οποία μπορεί να χορηγηθεί επίσης αποτελεσματικά per os.³³

Η οριστική αντιμετώπιση της υποκείμενης καρδιοπάθειας μετά από τη φάση σταθεροποίησης είναι ειδική για κάθε περίπτωση.²⁴

7. ΠΡΩΩΡΑ ΝΕΟΓΝΑ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΟΙΚΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΠΟΡΟ

Στα πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ, η μεγάλη αριστερο-δεξιά διαφυγή αίματος αποτελεί αίτιο σοβαρών επιπλοκών, με περισσότερο σημαντική την καρδιακή ανεπάρκεια και το πνευμονικό οίδημα.^{34,35} Επιπλέον, τα πρόωρα νεογνά με ΑΑΠ παρουσιάζουν διαταραχή της αιμοδυναμικής του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) που προδιαθέτει σε ισχαιμία του εγκεφάλου και ενδοκοιλιακή αιμορραγία.^{36,37} Επίσης, φαίνεται ότι παίζει ρόλο και στην ανάπτυξη νεκρωτικής εντεροκολίτιδας.³⁸

Ήδη από τη δεκαετία του 1970 οι σχετικές μελέτες έδειξαν ότι η σύγκλειση του ΑΠ σε πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ βελτίωσε την κλινική τους εικόνα.³⁹ Το 1976 δημοσιεύτηκε μελέτη σχετικά με τη δυνατότητα φαρμακευτικής σύγκλεισης του ΑΑΠ με αναστολείς των προσταγλανδινών.⁴⁰

Στα πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ, οι κλινικές εκδηλώσεις της παραμονής του ΑΑΠ εμφανίζονται συνήθως την 3η–5η

ημέρα της ζωής, στη φάση βελτίωσης. Επειδή η εκτροπή αίματος από τα αριστερά προς τα δεξιά αφορά στη ροή από κυκλοφορία υψηλής πίεσης σε κυκλοφορία χαμηλής πίεσης, διευρύνεται η πίεση σφυγμού. Η καρδιακή ώση εμφανίζεται πολύ έντονη στο προκάρδιο και οι περιφερικοί σφυγμοί είναι ισχυροί και ευχερώς ψηλαφητοί. Το φύσημα του ΑΑΠ μπορεί να είναι συνεχές, συνήθως όμως είναι ακουστό μόνο το συστολικό στοιχείο του στην περιοχή του αριστερού άνω χείλους του στέρνου, αν και πολλές φορές σε πρόωρα με μεγάλο ΑΑΠ είναι πιθανόν να μην ακούγεται καθόλου. Η καρδιακή ανεπάρκεια και το πνευμονικό οίδημα εκδηλώνονται με υγρούς ρόγχους και ηπατική διόγκωση. Στην ακτινογραφία θώρακα διαπιστώνονται μεγαλοκαρδία, διεύρυνση της πνευμονικής αρτηρίας και αυξημένη πνευμονική αιμάτωση. Το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι η εξέταση εκλογής για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και την εκτίμηση του μεγέθους του ΑΑΠ¹⁴ (πίν. 1). Σε συνδυασμό με τις κλινικές πληροφορίες, το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι συχνά χρήσιμο για την ταξινόμηση της παραμονής του ΑΑΠ ως σιωπηλής, ήπιας, μέτριας ή σημαντικής αιμοδυναμικά. Εκτός από την αξιολόγηση του ΑΑΠ, χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό και την αξιολόγηση άλλων συναφών καρδιακών ανωμαλιών.⁴¹

Σε σπάνιες περιπτώσεις, στα πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ η σύσπαση της ΠΑ, δευτεροπαθώς λόγω της υποξαιμίας, μπορεί να οδηγήσει σε δεξιο-αριστερή διαφυγή αίματος

Πίνακας 1. Ευρήματα ανοικτού αρτηριακού πόρου (ΑΑΠ) σε πρόωρα νεογνά.

Κλινική εικόνα

Συνεχές ή συστολικό φύσημα
Έντονη καρδιακή ώση στο προκάρδιο
Διεύρυνση της πίεσης σφυγμού
Εύκολα ψηλαφητοί και δυνατοί σφυγμοί
Ταχυκαρδία
Ταχύπνοια
Ηπατομεγαλία
Οιδήματα

Απεικονιστικά ευρήματα

Αυξημένη καρδιακή σιλουέτα
Διάταση αριστερού κόλπου-αριστερής κοιλίας στο US
Διάγνωση του ΑΑΠ με US

Παράμετροι του αναπνευστήρα

Παρατεταμένα IMV/n-CPAP
Αυξημένες ανάγκες στον αναπνευστήρα

ΑΑΠ: Ανοικτός αρτηριακός πόρος, US: Υπερηχοκαρδιογράφημα, IMV: Intermitted mandatory ventilation, n-CPAP: Nasal continuous positive airway pressure

μέσω του ΑΑΠ.⁴² Ωστόσο, η πνευμονική υπέρταση μειώνεται με την αύξηση της οξυγόνωσης.⁴³ Συχνά, η πτώση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων οδηγεί σε μεγάλη αριστερο-δεξιά διαφυγή αίματος και εγκατάσταση καρδιακής ανεπάρκειας.^{44,45}

8. ΤΕΛΕΙΟΜΗΝΑ ΝΕΟΓΝΑ ΜΕ ΑΝΟΙΚΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΠΟΡΟ

Στα τελειόμηνα νεογνά, ο ΑΠ παραμένει ανοικτός για ορισμένη χρονική περίοδο μετά από τη γέννηση.⁴⁶ Με την πτώση των αυξημένων πνευμονικών αντιστάσεων παρουσιάζεται εικόνα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, χαμηλή πρόσληψη βάρους και υποτροπιάζουσες πνευμονικές λοιμώξεις. Κλινικά, υπάρχουν ευρήματα αριστερο-δεξιάς διαφυγής αίματος: (α) συστολικό φύσημα, που αργότερα γίνεται συνεχές, (β) υπερδυναμική κυκλοφορία και (γ) μεγάλο εύρος σφυγμού. Οι εκδηλώσεις της καρδιακής ανεπάρκειας, σε τελειόμηνο νεογνό με μεγάλο ΑΑΠ, δεν εμφανίζονται πριν από την 3η–6η εβδομάδα ζωής.

Σε νεογνά με παραμονή της εμβρυϊκής κυκλοφορίας—λόγω λειτουργικής πνευμονικής αγγειοσύσπασης, όπως σε περιπτώσεις περιγεννητικής ασφυξίας ή δομικής ανωμαλίας—στον ΑΑΠ λαμβάνει χώρα δεξιο-αριστερή διαφυγή αίματος και κλινικά παρουσιάζεται ασταθής υποξαιμία.²⁴

9. ΣΥΓΚΛΕΙΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΠΟΡΟΥ

Οι μελέτες έχουν δείξει σημαντική μείωση της νοσηρότητας μετά από φαρμακευτική ή χειρουργική σύγκλιση του ΑΑΠ σε πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ.⁴⁷ Η χορήγηση ινδομεθακίνης σε τρεις δόσεις των 0,2 mg/kg βάρους σώματος (ΒΣ) per os ή ενδοφλέβια οδηγεί σε βελτίωση των κλινικών, των ακτινολογικών και των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων. Η σύγκλιση του ΑΑΠ επιτυγχάνεται 12–24 ώρες μετά από τη χορήγηση της ινδομεθακίνης. Αν και προτιμάται η ενδοφλέβια οδός, φαίνεται ότι και η από του στόματος χορήγησή της είναι εξίσου αποτελεσματική. Όταν παράλληλα με την ινδομεθακίνη χορηγείται και διγοξίνη, λόγω της παράτασης της ημίσειας ζωής της θα πρέπει η δόση της να μειώνεται στο μισό.⁴⁸

9.1. Τελειόμηνα νεογνά

Στα τελειόμηνα νεογνά, χωρίς συμπτώματα από το καρ-

διαγγειακό, θα πρέπει να επιχειρείται σύγκλιση του ΑΑΠ με καθετηριασμό ή χειρουργικά. Η επιλογή της μεθόδου αλλά και η χρονική στιγμή εφαρμογής της εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου και του μεγέθους του ΑΑΠ. Η θνητότητα μετά από χειρουργική σύγκλιση είναι ελάχιστη καθώς και οι επιπλοκές, εκτός από την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης πνευμοθώρακα κατά τη μετεγχειρητική περίοδο.^{41,49,50}

9.2. Πρόωρα νεογνά

Σε πρόωρα νεογνά με ΑΑΠ, η χορήγηση ινδομεθακίνης οδηγεί σε σύγκλιση του ΑΑΠ σε ποσοστό 80%, ενώ παράλληλα βοηθά στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας και στη μείωση των αναγκών για αναπνευστική υποστήριξη και βελτιώνει τα ποσοστά επιβίωσης.⁵¹ Η προφυλακτική χορήγηση ινδομεθακίνης σε πολύ πρόωρα νεογνά μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης ΑΑΠ, τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, την ανάπτυξη ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και πιθανόν και τη θνησιμότητα.^{52–55} Ωστόσο, υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με την προφυλακτική χορήγηση ινδομεθακίνης και την πιθανή ανάπτυξη εγκεφαλομαλακίας.⁴⁸ Η χειρουργική αντιμετώπιση σημαντικού ΑΑΠ ενδείκνυται, ανεξάρτητα από το βάρος ή την ηλικία του νεογνού. Η θνητότητα είναι μικρή και τα αποτελέσματα συνήθως θεαματικά. Επιπλέον, δεν είναι εύκολη τεχνικά η σύγκλιση του ΑΑΠ με καθετηριασμό σε πρόωρα νεογνά.²⁴

Παρά τα καλά αποτελέσματα της φαρμακευτικής σύγκλισης του ΑΑΠ, ο γιατρός θα πρέπει να παρακολουθεί το νεογνό για επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία, στη λειτουργία του ΚΝΣ, στην πήξη του αίματος και στο μεταβολισμό της χολερυθρίνης, καθώς και για την εμφάνιση νεκρωτικής εντεροκολίτιδας.^{56,57}

10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικού ΑΑΠ είναι μεγάλη στα πρόωρα νεογνά και ιδιαίτερα σε αυτά με ΣΑΔ. Η συντηρητική θεραπεία με χορήγηση ινδομεθακίνης βοηθά στη σύγκλιση του ΑΑΠ και στη βελτίωση της κλινικής εικόνας, ενώ παρουσιάζει λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στα τελειόμηνα νεογνά, σε νεογνά όπου έχει αποτύχει η σύγκλιση του ΑΑΠ με τη χορήγηση ινδομεθακίνης ή στις περιπτώσεις όπου υπάρχει αντένδειξη για τη χορήγησή της, η σύγκλιση του ΑΑΠ πρέπει να γίνεται χειρουργικά.

ABSTRACT

Patent ductus arteriosus in the newborn

K. PAPAGEORGIOU,¹ E. TSIVIKI²¹Pediatrician, Kastoria, ²Department of Pediatrics, "Bodosakeio" General Hospital of Ptolemaida, Ptolemaida, Greece*Archives of Hellenic Medicine 2010, 27(1):66–71*

The ductus arteriosus (DA) is a basic component of fetal circulation, necessary for the right cardiac development and function. After birth in full-term infants, the DA closes functionally, usually during the first day of life. Persistence of patency of the DA, patent DA (PDA), may be an isolated condition or it may be associated with cardiac abnormalities. PDA produces a shunt depending on its size and the pressure difference between pulmonary and systemic circulation. Preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS) are at risk of persistent shunting through the DA during the recovery phase, and thereafter of prolonged respiratory compromise. The treatment of PDA includes conservative and surgical methods. Prophylactic administration of indomethacin reduces the frequency of PDA and severe intraventricular hemorrhage in very-low-birth-weight (VLBW) infants.

Key words: Indomethacin, Neonate, Patent ductus arteriosus

Βιβλιογραφία

- GUPTA JM, FISK GC, WRIGHT JS. Ductus ligation in respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972, 63:642–647
- NEAL WA, BESSINGER FB Jr, HUNT CE, LUCAS RV Jr. Patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1975, 86:127–132
- GALEN C. Medicorum graecorum opera quae exstant (22 volumes). In: Kuehn CG (ed) Lipsiae, 1821:1821–1833
- SIEGAL RE. Galens experiments and observations on pulmonary blood flow and respiration. *Am J Cardiol* 1962, 10:738–745
- FRANKLIN KJ. Ductus venosus (Arantii) and ductus arteriosus (Botalli). *Bull Hist Med* 1941, 9:580–584
- GERARD R. De l'obliteration du canal arterial, les theories et les faits. *J Anat* 1900, 36:323–357
- GIBSON GA. *Disease of the heart and aorta*. Edinburg, Pentland, 1898:61, 303, 310–312
- FRIEDMAN WF. Physiology and pharmacology of the ductus arteriosus: Studies of the responses of the ductus arteriosus. 75th Ross conference on pediatric research, Florida, 1977
- FRIEDMAN WF, HIRSCHKLAU MJ, PRINTZ MP, PITLICK PT, KIRKPATRICK SE. Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in premature infants. *N Engl J Med* 1976, 295:526–529
- FRIEDMAN WF, KURLINSKI J, JACOB J, DiSESSA TG, GLUCK L, MERRITT TA ET AL. The inhibition of prostaglandin and prostacyclin synthesis in the clinical management of patent ductus arteriosus. *Semin Perinatol* 1980, 4:125–133
- HEYMANN MA, CREASY RK, RUDOLPH AM. Quantitation of blood flow patterns in the foetal lamb *in utero*. In: *Proceedings of the Sir Joseph Barcroft Centenary Symposium: Foetal and neonatal physiology*. Cambridge University Press, Cambridge, 1973:129–135
- REED KL, MEIJBOOM EJ, SAHN DJ, SCAGNELLI SA, VALDES-CRUZ LM, SHENKER L. Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. *Circulation* 1986, 73:41–46
- LEAL SD, CAVALLÉ-GARRIDOT, RYAN G, FARINE D, HEILBUT M, SMALL-HORN JF. Isolated ductal closure *in utero* diagnosed by fetal echocardiography. *Am J Perinatol* 1997, 14:205–210
- GITTENBERGER-DE GROOT AC, VAN ERTBRUGGEN I, MOULAERT AJ, HARINCKE E. The ductus arteriosus: Histological and clinical observations. *J Pediatr* 1980, 96:88–93
- JAGER BV, WOLLENMEN OJ Jr. An anatomical study of the closure of the ductus arteriosus. *Am J Pathol* 1942, 18:595–613
- LANGER C. Zur Anatomie der fötalen Kreislaufsorgane. *Z Ges Wien Aerzte* 1857, 13:328–329
- NELSON T. *Παιδιατρική*. 15η έκδοση. Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2000:2030
- GRAPER L. Die anatomischen Veränderungen kurz nach der Geburt III. Ductus botalli. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1927, 61:312–329
- NELSON T. *Βασική Παιδιατρική*. 5η έκδοση. Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2004:210–211
- HORNBLAD PY, LARSSON KS, MARSK L. Studies on closure of the ductus arteriosus VII. Closure rate and morphology of the ductus arteriosus in the lamb. *Cardiologia* 1969, 54:336–342
- OLLEY PM, COCEANI F. Mechanism of closure of the ductus arteriosus. In: Godman MJ, Marquis RM (eds) *Pediatric cardiology. Heart disease in the newborn*. Churchill Livingstone, New York, 1979:15
- GUPTA JM, FISK GC, WRIGHT JS. Ductus ligation in respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972, 63:642–647
- HOYERT DL, FREEDMAN MA, STROBINO DM, GUYER B. Annual summary of vital statistics: 2000. *Pediatrics* 2001, 108:1241–1255
- McDONALD MG, MULLETT MD, SESHIA MMK (eds). *Avery's neonatology: Pathophysiology and management of the newborn*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, 2005:688–728
- KOVACIKOVA L, DAKKAK K, SKRAK P, ZAHOREC M, HOLAN M. Neonates with left-sided obstructive heart disease: Clinical ma-

- nifestation and management at primary care hospitals. *Bratisl Lek Listy* 2007, 108:316–319
26. BROWN JW, RUZMETOV M, VIJAY P, RODEFELD MD, TURRENTINE MW. Surgery for aortic stenosis in children: A 40-year experience. *Ann Thorac Surg* 2003, 76:1398–1411
 27. McCRINDLE BW, BLACKSTONE EH, WILLIAMS WG, SITTIWANGKUL R, SPRAY TL, AZAKIE A ET AL. Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? *Circulation* 2001, 104:152–158
 28. BARAM S, McCRINDLE BW, HAN RK, BENSON LN, FREEDOM RM, NYKANEN DG. Outcomes of uncomplicated aortic valve stenosis presenting in infants. *Am Heart J* 2003, 145:1063–1070
 29. GARDINER HM. Fetal echocardiography: 20 years of progress. *Heart* 2001, 86:12–22
 30. MAENO YV, BOUTIN C, HORNBERGER LK, McCRINDLE BW, CAVALÉ-GARRIDO T, GLADMAN G ET AL. Prenatal diagnosis of right ventricular outflow tract obstruction with intact ventricular septum, and detection of ventriculocoronary connections. *Heart* 1999, 81:661–668
 31. FREED MD, HEYMANN MA, LEWIS AB, ROEHL SL, KENSEY RC. Prostaglandin E₁ infants with ductus arteriosus-dependent congenital heart disease. *Circulation* 1981, 64:899–905
 32. LEWIS AB, TAKAHASHI M, LURIE PR. Administration of prostaglandin E₁ in neonates with critical congenital cardiac defects. *J Pediatr* 1978, 93:481–485
 33. THANOPOULOS BD, ANDREOU A, FRIMAS C. Prostaglandin E₂ administration in infants with ductus-dependent cyanotic congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 1987, 146:279–282
 34. NEAL WA, KYLE JM, MULLETT MD. Failure of indomethacin therapy to induce closure of patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1977, 91:621–623
 35. PECKHAM GJ, MIETTINEN OS, ELLISON RC, KRAYBILL EN, GERSONY WM, ZIERLER S ET AL. Clinical course to 1 year of age in premature infants with patent ductus arteriosus: Results of a multicenter randomized trial of indomethacin. *J Pediatr* 1984, 105:285–291
 36. JACOB J, GLUCK L, DISESSA T, EDWARDS D, KULOVICH M, KURLINSKI J ET AL. The contribution of PDA in the neonate with severe RDS. *J Pediatr* 1980, 96:79–87
 37. MARTIN CG, SNIDER AR, KATZ SM, PEABODY JL, BRADY JP. Abnormal cerebral blood flow patterns in preterm infants with a large patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1982, 101:587–593
 38. RYDER RW, SHELTON JD, GUINAM ME. Necrotizing enterocolitis: A prospective multicenter investigation. *Am J Epidemiol* 1980, 112:113–123
 39. SHARPE GL, LARSSON KS, THALME B. Studies on closure of the ductus arteriosus. XII. *In utero* effect of indomethacin and sodium salicylate in rats and rabbits. *Prostaglandins* 1975, 9:585–596
 40. SCHMIDT B, DAVIS P, MODDEMANN D, OHLSSON A, ROBERTS RS, SAIGAL S ET AL. Long term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001, 344:1966–1972
 41. SCHNEIDER DJ, MOORE JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006, 114:1873–1882
 42. MURDOCK AI, SWYER PR. The contribution to venous admixture by shunting through the ductus arteriosus in infants with respiratory distress syndrome of the newborn. *Biol Neonate* 1968, 13:194
 43. GOETZMAN BW, SUNSHINE P, JOHNSON JD, WENNBURG RP, HACKEL A, MERTEN DF ET AL. Neonatal hypoxia and pulmonary vasospasm: Response to tolazoline. *J Pediatr* 1976, 89:617–621
 44. STEVENSON DK, KASTING DS, DARNALL RA Jr, ARIAGNO RL, JOHNSON JD, MALACHOWSKI N ET AL. Refractory hypoxemia associated with neonatal pulmonary disease: The use and limitation of tolazoline. *J Pediatr* 1979, 95:595–599
 45. SIASSI B, EMMANOULIDES GC, CLEVELAND RJ, HIROSE F. Patent ductus arteriosus complicating prolonged assisted ventilation in respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1969, 74:11–19
 46. HEYMANN MA, RUDOLF AM, SILVERMAN NH. Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis. *N Engl J Med* 1976, 295:530–533
 47. MERRITT TA, HARRIS JP, ROGHMANN K, WOOD B, CAMPANELLA V, ALEXSON C ET AL. Early closure of the patent ductus arteriosus in very low-birth-weight infants: A controlled trial. *J Pediatr* 1981, 99:281–286
 48. HALLIDAY HL, HIRATA T, BRADY JP. Indomethacin therapy for large patent ductus arteriosus in the very-low-birth-weight infant: Results and complications. *J Pediatr* 1979, 64:154–159
 49. AGNER HR, ELLISON RC, ZIERLER S, LANG P, PUROHIT DM, BEHRENDT D ET AL. Surgical closure of patent ductus arteriosus in 268 preterm infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984, 87:870–875
 50. MANDHAN P, BROWN S, KUKKADY A, SAMARAKKODY U. Surgical closure of patent ductus arteriosus in preterm low-birth-weight infants. *Congenit Heart Dis* 2009, 4:34–37
 51. NEHGME RA, O'CONNOR TZ, LISTER G, BRACKEN MB. Patent ductus arteriosus. In: Sinclair JC, Bracken MB (eds) *Effective care of the newborn infant*. Oxford University Press, Oxford, 1992:281–324
 52. MENT LR, OH W, EHRENKRANZ RA, PHILLIP AG, VOHR B, ALLAN W ET AL. Low-dose indomethacin therapy and extension of intraventricular hemorrhage: A multicenter randomized trial. *J Pediatr* 1994, 124:951–955
 53. FOWLIE PW. Prophylactic indomethacin: Systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996, 74:F81–F87
 54. VOLPE JJ. Brain injury caused by intraventricular hemorrhage: Is indomethacin the silver bullet for prevention? *Pediatrics* 1994, 93:673–677
 55. REYNOLDS EO, MEEK J. Prevention of periventricular hemorrhage. *Pediatrics* 1994, 93:677–679
 56. SEYBERTH HW, RASCHER W, HACKENTHAL R, WILLE L. Effect of prolonged indomethacin therapy on renal function and selected vasoactive hormones in very-low-birth-weight infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1983, 103:979–984
 57. MAHER P, LANE B, BALLARD R, PIECUCH R, CLYMAN RI. Does indomethacin cause extension of intracranial hemorrhages: A preliminary study. *Pediatrics* 1985, 75:497–500
- Corresponding author:*
- K. Papageorgiou, 1 Annis Komninou street, GR-521 00 Kastoria, Greece
e-mail: kokis@boxer.com.gr