

with chronic pancreatitis flare was determined increased echogenicity and the rate of postprandial pancreatic tissue has been shown values between 0.6 to 1.15.

Резюме

В обследовании включено 89 детей в возрасте от 3 до 18 лет с острым или хроническим панкреатитом. У детей с острым панкреатитом часто наблюдались следующие этиологические факторы: врожденная патология желчного пузыря и его дисфункция, а также инфекционный фактор. У пациентов с хроническим панкреатитом преобладали хронический гастродуоденит и гастроэзофагальная рефлюксная болезнь.

При проведении УЗИ поджелудочной железы у детей с острым панкреатитом были определены интерстициальный отек и снижение эхогенности ткани поджелудочной железы, постпрандиальный коэффициент $> 1,16$, а у детей с хроническим панкреатитом определялись повышенная эхогенность, а постпрандиальный индекс составил значения от $\leq 1,06$.

CARDIOMYOPATHIE DILATEE CHEZ L'ENFANT (Revu)

Adela Stamati, dr. în med., conf. univ.,
USMF „Nicolae Testemitanu”

Introduction

Les cardiomyopathies primaires sont un groupe hétérogène des maladies cardiaques, ce qui attend tous les âges. Bien que connue depuis des siècles, il n'existe actuellement aucun consensus sur la gestion des patients ont terminé, restant un problème majeur de santé publique avec une morbidité et une mortalité importantes. La cardiomyopathie dilatée (CMD) est beaucoup moins étudiée chez les enfants, mais les études déjà finies ont attiré des caractéristiques particulières pour les formes pédiatriques de la maladie. La diversité des étiologies, de tableaux clinique et variantes évolutives impose un diagnostic parfois tardif de la CMD chez les enfants. Traitement symptomatique reste comme une stratégie commune. Il faut savoir que les enfants avec diverses formes de CMD ont besoins, en fin, plus fréquemment d'une transplantation cardiaque en comparaison avec autres types des cardiopathies pédiatriques.

Definition et classification

Historiquement, Bridgen a été le premier auteur qui a décrit, dans les années '50, les affections cardiaques d'origine non ischémique et a utilisé le terme de «cardiomyopathie». Celles-ci ont été définies par la Société Européenne de Cardiologie comme «une atteinte isolée du myocarde, ce qui exclut les atteintes primitives coronariennes, valvulaires, péricardiques,

métaboliques, ainsi que les cardiopathies congénitales» [6]. Selon les expertes européennes, la classification des cardiomyopathies est basée sur les principes morphologiques et fonctionnelles, en divisant tous les dernières dans les formes *familiales* et non *familiales*. Donc, la cardiomyopathie dilatée (CMD) peut être *familiale* ou génétique avec de défauts génétiques connues et *non-familiale* ou idiopathique [9]. Les experts américains (American Heart Association) ont proposé de diviser tous les formes des cardiomyopathies dans des formes *primaires* et *secondaires*. À son tour, les formes primitives ont été divisés sur le principe étiologique potentiel: 1) *génétique*, 2) *mixte* et 3) *l'acquises*. Selon cette classification, la CMD est une *cardiomyopathie primaire d'origine mixte* (formes génétiques et non génétiques) [17].

Epidemiologie

L'estimation de la prévalence et de l'incidence des CMD primitives varie beaucoup selon les études. Cela s'explique en partie par l'imprécision des critères diagnostiques. Globalement, et selon les critères diagnostiques retenus, l'incidence des CMD primitives varie entre 5 et 8 cas par an et pour 100 000 habitants et une prévalence de 36-58 cas pour 100 000 habitants [2, 19, 25]. Les études chez l'enfant sont limitées. Les données d'une étude australienne, l'incidence de CMD chez les enfants âge < 10 ans sont $1,24/100\ 000$ enfants [Nugent A., 2003]. En même temps, par les données d'une étude large de l'Etas-Unites (PCMR, étude large multicentrique observationnelle, initiée par l'Institute Nationale du Cœur, Poumon et Sang (NHLBI), qui a fondé le Registre cardiomyopathie pédiatrique), l'incidence de CMD chez les enfants est de $0,57/100\ 000$. Dans tous les âges pédiatriques, plus significative chez les nourrissons – $8,34/100\ 000$ avec une prévalence chez le garçon et la race négroïde [Lipshultz S., 2000]. Cette revue de la littérature sera appeler à plusieurs reprises publié les résultats de cette étude importante.

Etiologie

La CMD a longtemps été considéré comme une maladie idiopathique. Actuellement rapporté un large éventail de facteurs étiologiques dans le déclenchement de la maladie, mais aucun facteur étiologique spécifique n'a été identifié, à l'exception du déficit en carnitine systémique et CMD induite par anthracycline (cardiotoxicité) (tableaux 1) [27, 33].

Trois groupes de facteurs sont impliqués dans l'étiopathogénie de la maladie: la myocardite virale aiguë pris en charge, des mécanismes auto-immuns et la prédisposition génétique. Il est considéré comme génétiquement conditionnés dans 30% des cas. Toutefois, dans environ 50% des patients reste peu claire étiologie (formes idiopathiques), 20-25% des patients

Tableaux 1

<i>Les catégories des facteurs étiologiques</i>	<i>Les facteurs étiologiques</i>
Vireuses (postmyocarditique)	Coxsackievirus B, virus de l'immunodéficience humaine, <u>echovirus</u> , variole, rubéole, oreillon, virus <u>Ebstein-Barr</u> , rougeole <u>cytomégalovirus</u> , polio, adénovirus, parvovirus
Infections bactériennes	<u>Diphthérie</u> , Mycoplasme, <u>tuberculoses</u> , maladie Lyme, septicémie
Rickettsie	Psittacoses, Rocky fièvre pourprée des montagnes
Parasites	<u>Toxoplasme</u> , Toxocarose, Cysticercose
	Histoplasmosse, coccidioïdomycoses, Actinomycose
Maladies neuromusculaires	maladie de Steinert, myopathie de Duchenne ou Becker, Friedrich ataxie, le syndrome <u>Kearns-Sayre</u> , autres dystrophies musculaires
Facteurs nutritionnels	Kwashiorkor, la pellagre, carence de thiamine, de sélénium
Maladies auto-immunes	Fièvre rhumatismale, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, la dermatomyosite, maladie de Kawasaki
Maladies hématologiques	Thalassémie, la drépanocytose, l'anémie ferriprive
Maladies des artères coronaires	anomalies de l'artère coronaire gauche de l'artère pulmonaire, infarctus du myocarde
Drogues	Anthracycline, cyclophosphamide, chloroquine, la surcharge en fer
Maladies endocriniennes	hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, de phéochromocytome, hypoglycémie
Maladies métaboliques	maladies lysosomales (glycogénoses, mucopolysaccharidoses) déficits enzymatiques mitochondriaux concernant la bêta-oxydation des acides gras, carence de carnitine, dysthyroïdie, maladie de Cushing, phéochromocytome, hypocalcémie
Syndromes malformatifs	Syndrome Cri-de chat (5p-)
Idiopathiques	Formes familiales

atteints de CMD a été détecté le virus Coxsackie B. Près de 2/3 des cas pédiatriques sont idiopathiques [16, 27, 29].

En faveur d'une myocardite virale des études épidémiologiques, sérologiques et des études moléculaires sont des vrais confirmations, ont détecté des signes d'infection à entérovirus (en particulier Coxsackievirus B dans 20-25% des malades), et des autres divers virus dans l'étiologie du CMD. Malheureusement, l'obtention de tissu myocardique est invasive, diagnostic très risqué et donc la moins utilisée chez les enfants. Tandis que le mécanisme exact de la lésion myocardique (destruction rapide ou un ralentissement à long terme de la fonction des cardiomyocytes) reste également peu clair [8, 15, 31, 33].

Concernant l'auto-immunité il y a des études chez l'animal qui ont montré que le CMD est une maladie auto-immune chez des souches génétiquement prédisposés de souris. Environ 30-40% des patients

adultes atteints de CMD ont auto anticorps spécifiques d'organes et les maladies spécifiques, les chiffres manques pour enfant. L'absence de ces anticorps chez les patients restants peut être liée à la phase de progression de la maladie. La notion selon laquelle une insulte telles que la myocardite virale déclenche un processus auto-immun avec super antigène déclenchés par des réponses immunitaires, ce qui entraîne massif activation des lymphocytes T. et les dommages du myocarde, a été postulée par des données expérimentales [10, 11, 14, 21].

Les causes génétiques sont responsables des formes familiales dans les 25-50% parmi des différents auteurs. Les patients atteints de DCM familiale ont une fréquence accrue de l'antigène des leucocytes humains (HLA)-DR4. La fréquence de l'allèle HLA-DQA1 0501 allèles a été signalé à être significativement plus élevé chez les patients atteints idiopathique de CMD.

Tableaux 2

<i>Schémas cliniques</i>	<i>Loci génétiques identifié</i>	<i>Gènes identifié</i>
Autosomique dominante (AD)	10q21-10q23, 9q13-q22, 1q32, 15q14, 2q31, 1q11-21	Actine, désamine, lamine A/C
AD avec troubles de conduction	1p1-1q1, 3p22-3p25	...
X-liée (XL)	Xp21	Dystrophie
XL cardio-squelettique (syndrome de Barth)	Xq28 (gène G4.5)	Atrazine

À l'heure actuelle connus quelques *loci génétiques* qui sont pressantes dans les tableaux 2 [2, 5, 12, 20, 29].

Myocardiopathies mitochondriales de l'enfant.

Les myocardiopathies mitochondriales ne comprennent que les seules myocardiopathies dues à un déficit de l'activité de la chaîne respiratoire. Sont exclus non seulement les myocardiopathies métaboliques n'intéressant pas le compartiment mitochondrial (maladies lysosomales telles que glyco-génoses et mucopolysaccharidoses) mais aussi les déficits enzymatiques mitochondriaux concernant la bêta-oxydation des acides gras. Les myocardiopathies sont loin d'être exceptionnelles chez l'enfant: elles représentent de 7 à 8% des pathologies cardiaques pédiatriques. Les myocardiopathies métaboliques représenteraient 20% de cet ensemble. Une incidence élevée (plus de 50%) de déficit d'activité d'un ou de plusieurs complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire a été trouvée dans ces myocardiopathies, qu'il s'agisse de forme dilatée ou hypertrophique. Leur pronostic, sévère, est dominé par le risque d'incompétence myocardique progressive et de mort subite par trouble du rythme. L'identification des gènes nucléaires interférant avec le génome mitochondrial permettra d'établir et de tester des stratégies thérapeutiques à partir de modèles animaux ou cellulaires de myopathies mitochondriales [1, 3, 12, 18, 23, 26, 33].

Les anthracyclines, qui sont largement utilisés dans le traitement des tumeurs malignes de l'enfance, compte pour autant que 30% des cas de CMD aux États-Unis et dans une moindre proportion dans les autres pays. En plus de CMD, les autres manifestations de la cardiotoxicité des anthracyclines sont cardiomyopathie restrictive (symptomatiques et asymptomatiques), hypertrophie ventriculaire gauche asymptomatique, et des changements plus subtils de la fonction cardiaque [1, 17, 30].

Anatomie et physiologie

Elles se définissent par une dilatation ventriculaire gauche (VG) ou droite (ou des deux) qui s'accompagne d'une détérioration, parfois majeure, de la fonction ventriculaire systolique. Les facteurs étiologiques sont les stimuli initiaux dans la poursuite du développement des processus physiopathologiques. Évolutive, avec pour conséquence l'augmentation du stress pariétal et l'activation neuroendocrine, avec un changement remodelage myocardique inadapté et des changements dans la structure complexe de cellules, diminue le nombre de myocytes viables, fonctionnels, principalement par apoptose. Dans l'ensemble, les principaux points de processus physiopathologiques dans CMD sont hypertrophie des myocytes (compensation du stress pariétal), réduit la contractilité

ventriculaire gauche, réduction du débit cardiaque, augmentation de la pression VG diastolique, ce qui provoque une dysfonction systolique et par la suite dans les phases finales, diastolique sanguin. Physiopathologiquement, les mécanismes adaptatifs sont ceux de l'insuffisance cardiaque congestive (dyspnée, orthopnée, associées parfois à des signes d'insuffisance cardiaque droite en même temps) [7, 10].

Sur l'examen macroscopique pour déterminer les cavités ventriculaires (principalement dilatation du VG), une épaisseur pariétale augmentation marquée. Les valves cardiaques sont inchangées, mais il met en évidence une dilatation anneau valvulaire (côté creux d'expansion). Microscopique – l'hypertrophie myocytaire et la fibrose interstitielle dans le ventricule touché. La CMD est caractérisé par une perte des myofibrilles intracellulaires, une mort des myocytes et le développement d'une fibrose interstitielle entourant et isolant les myocytes [14, 15].

Diagnostic

Il n'y a pas de marqueur diagnostique immunologique, histo-chimique, morphologique, microbiologique ou ultrasons spécialement pour CMD. But du diagnostic est la conduite des enquêtes qui excluent cardiomyopathie spécifique avec dilatation ventriculaire ou secondaire.

Dans la pratique pédiatrique le diagnostic est établi par la méthode de mise en conformité «étape par étape» («step by step») [27, 28], qui comprend la réalisation complète l'examen clinique et les résultats de laboratoire, en excluant les autres causes de la dilatation du ventricule gauche. La première étape est exclue pour des raisons autres cardiomyopathie - électrolytes sériques, le phosphore, le calcium, les paramètres de la fonction rénale, les hormones (thyroïde, phéochromocytome), processus auto-immun. Neuropeptides (BNP, NT-proBNP) sont libérés de biomarqueurs de l'infarctus pariétal en réponse au stress chez les patients atteints de CMD et l'insuffisance cardiaque a un rôle de diagnostic. Autres marqueurs sériques en corrélation avec la sévérité des symptômes seulement - l'IL-6, la noradrénaline, etc. [22]. Deuxième étape: l'imagerie cardio-pulmonaire (par résonance magnétique), des techniques de biopsie du myocarde en utilisant l'hybridation in situ (PCR) pour confirmer la persistance virale. Le diagnostic différentiel se fait avec les maladies suivantes: l'origine anormale de gauches artères coronaires, valve aortique, la carence en carnitine, la coarctation de l'aorte, infarctus du myocarde, myocardite virale aiguë ou non virale.

Le tableau clinique classique est celui d'une insuffisance cardiaque globale avec des symptômes annonciateurs parfois longtemps méconnus, ou négligés, comme une dyspnée à la prise des biberons, une

fatigabilité et des troubles digestifs (vomissements). Le tableau d'insuffisance cardiaque peut revêtir un caractère dramatique chez le nourrisson: détresse cardio-respiratoire avec polypnée, battement des ailes du nez, tirage sus-sternal, tachycardie, galop, assourdissement des bruits cardiaques et hépatomégalie en règle générale volumineuse. Un souffle systolique est entendu dans 50% des cas environ. Il est généralement apex-axillaire et évocateur d'une insuffisance mitrale fonctionnelle. Les troubles du rythme ventriculaire semblent donc être plutôt un signe de détérioration cardiaque qu'un facteur de risque indépendant de mort subite [21].

L'électrocardiogramme (ECG) montre des troubles de la dépolarisation ventriculaire avec sous-décalage de ST, aplatissement ou inversion de l'onde T en D₁ et aVL et en précordiales gauches, réalisant, dans 50% des cas, un aspect d'hypertrophie ventriculaire gauche [32]. L'hypertrophie est parfois biventriculaire ou exclusivement droite et s'accompagne souvent d'une hypertrophie auriculaire gauche, droite ou biauriculaire. L'évolution est souvent émaillée d'arythmies, supra-ventriculaires et ventriculaires, en particulier chez le grand enfant. Les troubles de la conduction chez les enfants sont rares. L'holter-ECG des 24 heures est utile pour détecter les arythmies symptomatiques ou asymptomatiques. Cependant la présence de fréquentes extrasystoles ventriculaires (ESV) et même de TV non-soutenue n'apparaît pas comme un facteur de risque indépendant de mort subite [21, 32].

La radiographie pulmonaire met en évidence une cardiomégalie constante souvent très importante, globale ou prédominant au VG avec silhouette globuleuse (indice cardio-thoracique supérieur à 0,60, voire à 0,65). La stase veineuse pulmonaire est fréquemment présente (dans 40 à 65 % des cas) [28].

L'échocardiographie. Le but de l'échocardiographie est d'exclure d'autres maladies cardiaques, à la fois congénitales et acquises. Cardiomyopathie secondaire à une sténose aortique sévère, coarctation de l'aorte ou congénitale dysplasie de la valve mitrale, et anomalies de l'artère coronaire gauche décollant de l'artère pulmonaire (ALCAPA) sont les principaux diagnostics différentiels. À certains moments, l'identification secondaire à une cardiomyopathie congénitale régurgitation mitrale (dysplasique de la valvule mitrale sans sténose) est difficile, mais l'anatomie anormale des feuillets de la valve mitrale devrait vous aider. Les muscles écho-denses papillaires et la dilatation proximale artère coronaire droite et continue de flux rétrograde de sang dans l'origine de l'artère pulmonaire tous les paiements directs l'attention du cardiologue pour ALCAPA, une con-

dition potentiellement traitable qui imite CMD [27, 29].

Le CMD se caractérise par une augmentation des dimensions du VG qui est nettement supérieures aux normes. Le ventricule droit peut être atteint. Les formes hypokinétiques du CMD sont les plus fréquentes et se traduisent par une altération des paramètres de la fonction systolique, en particulier par un abaissement de la fraction de raccourcissement. Des études Doppler montrent des degrés divers d'une régurgitation mitrale secondaire à une dilatation du VG et possibles de dysfonction du muscle papillaire. La régurgitation mitrale est plus importante dans les études de suivi après le début du traitement lorsque le débit cardiaque s'est amélioré. Paramètres d'éjection VG montrent une baisse de la vitesse de pointe et accélération maximale, la prolongation de la période de pré-éjection, et une diminution dans le temps d'éjection. Ces mesures de débit sont tributaires de conditions de chargement. La dilatation de l'anneau de la valve mitrale et la forme altérée de la cavité du VG, ce qui conduit à modifier dans le sens des muscles papillaires, sont utilisées pour expliquer la régurgitation mitrale secondaire vu dans une grande proportion des enfants atteints de CMD. Paramètres de dysfonction diastolique ne sont pas fiables en présence d'une dysfonction systolique établie et la régurgitation mitrale, mais ils peuvent être utiles dans les premiers stades de la maladie.

Imagerie par radionucléides (IRM). Première étape de test et de multiples acquisitions synchronisées (MUGA) scanne aider à mesurer les volumes gauche et droit. Ils sont également utiles dans la documentation dyskinétiques segments dans les parois ventriculaires. Bien que théoriquement supérieure à des mesures échocardiographiques, leur application pratique est limitée en raison d'un manque de standardisation et à cause de nonreproductibilité, surtout chez les enfants. Des études avec *Thallium* peut identifier les domaines de la perfusion myocardique a diminué, bien que cela est rarement nécessaire. Examinassions avec le *Gallium* (Ga 67) scintigraphie et l'*Indium* (In-111) ont été proposées pour aider à identifier une inflammation continue non invasive [7, 30].

Procédures invasives. Le cathétérisme cardiaque et l'angiographie chez les enfants avec CMD sont à un risque particulier de complications au cours des études de cathéter et l'angiographie cardiaques. Des procédures devraient être exécutés par des cardiologues pédiatriques et seulement lorsque c'est absolument essentiel. À l'heure actuelle, la préparation à la transplantation cardiaque et la nécessité de biopsie du myocarde sont les principales indications pour effectuer la procédure, donc ce n'est pas des procédures

obligatoires dans tous les cas des CMD suspectées [7].

Biopsie du myocarde (BEM). À l'heure actuelle, la préparation à la transplantation cardiaque et post-transplantation suivie de surveillance pour le rejet est les principales indications pour la biopsie. Si les installations sont disponibles, les études moléculaires ou métaboliques peuvent être des indications supplémentaires à des fins universitaires et de recherche. Rarement, soupçonné maladies métaboliques (carence de carnitine isolé, des formes rares des myocardiopathies métaboliques) ou une myocardite persistante pourrait exiger une biopsie pour confirmer la suspicion. Les spécimens o devraient être soumis à la fois la lumière et la microscopie électronique. PCR et les études métaboliques doivent être effectuées lorsque cela est indiqué. La PCR a été utilisée pour aider à la détection des antigènes viraux dans les tissus du myocarde chez les patients atteints de CMD. Des études ont révélé une association entre les antigènes viraux et de CMD. Toutefois, une partie des études ont donné des résultats négatifs. Les résultats sont influencés par des facteurs tels que la contamination par la souche de référence utilisée dans le laboratoire et le choix des contrôles. Il n'est également pas clair si ces cas positifs parmi CMD effectivement représenté myocardite aiguë plutôt que CMD [8].

Traitement

Indépendamment de l'étiologie, les patients ont des options de traitement d'insuffisance cardiaque: le traitement médical a évolué vers la combinaison IECA et bêtabloquante thérapie dans l'ère actuelle. Autres traitements: thérapie de resynchronisation, cardiodefibrillateur implantable et, en fin, transplantation cardiaque. CMD dans l'enfance présente un risque élevé de décès ou de la nécessité d'une transplantation. Les données rétrospectives, cependant, suggèrent que un avantage de survie transitoire associée à l'utilisation combinée d'IECA et bêtabloquante sur IECA seul et aucune amélioration évidente ou soutenue dans la transplantation de la survie sans accompagnant le changement de la digoxine basée sur un traitement médical [13, 24, 27].

Evolution et pronostic

Le pronostic est variable. Dépend de l'étiologie, les complications et l'observance du traitement. Causes de décès sont l'insuffisance cardiaque, les arythmies ventriculaires et complications post transplant. Le pronostic est favorable dans la détection de l'étiologie et le diagnostic précoce de la CMD. La survie à 5 ans sans transplantation est de 30-36%, post transplant – 77% à 1 an, plus de 65% – de 5 ans. Le taux d'incidence de 5 ans de la mort subite chez les enfants atteints du CMD est de 3%. Une règle de

stratification du risque (86% de sensibilité) comprenait l'âge au moment du diagnostic de moins de 14,3 ans, une dilatation et la paroi postérieure du VG. Les patients qui répondent constamment aux à ces critères devraient être pris en considération pour un défibrillateur implantable de placement. La survie des enfants a augmenté au cours des 10 dernières années grâce à de nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement. En l'absence de transplantation cardiaque est en corrélation avec la survie et l'évolution de fonction de VG et classe NYHA [4, 7, 13, 24, 29, 30].

Conclusions

Les enfants atteints de cardiomyopathie représentent le résultat le plus lamentable de tout groupe de maladies suivies par des cardiologues pédiatriques, avec un maximum de 40% des nourrissons et des enfants atteints de CMD symptomatique défaut prise en charge médicale ou chirurgicale dans la première année suivant le diagnostic. Pour 57% des enfants atteints de cardiomyopathie, aucune étiologie n'est connue. Bien que la CMD pédiatrique soit commun, il existe des variations considérables dans ses causes. Par conséquent, pour toute étiologie spécifique, pas de centre de cardiologie pédiatrique voit un nombre suffisant de patients pour faire des avancées majeures dans la compréhension de ce groupe de maladies.

Les études cliniques randomisées sont indispensables pour le développement d'une base de données probante pour le traitement de pratiquement toutes les conditions médicales. Opportunités pour ces dans CMD pédiatrique existent dans de nombreux domaines, y compris la détermination de l'utilité des biomarqueurs dans le diagnostic et la gestion, les stratégies de prévention pour les enfants à risque de cardiomyopathies, des études pharmacogénomiques et des études de traitement de la toxicomanie ou le périphérique. En raison de la rareté des cardiomyopathies pédiatriques, de nombreux obstacles existent pour la mise en œuvre des essais cliniques dans cette entité. Les obstacles comprennent des objectifs de scolarisation réalistes, les déterminations de point de terminaison, et le financement de ces types d'étude très coûteux. A se moment la on discute chacun de ces sujets et donne quelques exemples et quelques options pour effectuer un diagnostic et traitement cliniques optimale chez les enfants atteints de cet type de cardiomyopathie.

Bibliographie

1. ACC/ESC. Document de consensus clinic al experților Colegiului American de Cardiologie/Societății Europene de Cardiologie asupra cardiomiopatiei hipertrofice. Raport al Comitetului Colegiului American de Cardiologie de Documente de Consens Clinic al Experților și al Comi-

tetului Societății Europene de Cardiologie pentru Ghiduri Practice. Eur. Heart J., 2003; 24:1965-1991.

2. Baig M.K., Goldman J.H., Caforio A.L.P. et al., *Familial dilated cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease*. J. Am. Coll. Cardiol., 1998; 31:195-201.

3. Baragou S., Pio M., Bernardo S.D. et al., *Une cause de cardiomyopathie dilatée chez l'enfant: le déficit primaire en carnitine*. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, Press, available online 27 December 2011.

4. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al., *Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure*. N. Engl. J. Med., 2005; 352:225-237.

5. Bienengraeber M., Olson T.M., Selivanov V.A. et al., *ABCC9 mutations identified in human dilated cardiomyopathy disrupts catalytic KATP channel gating*. Nat. Genet., 2004; 36:382-387.

6. Brigden W., *Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies*. Lancet, 1957; 273:1243-1249.

7. Conway J., Dipchand A., *Transplantation and pediatric cardiomyopathies: Indications for listing and risk factors for death while waiting*. Progress in Pediatric Cardiology, 2011; 32: 51-54.

8. Cooper L.T., *Myocarditis*. N. Engl. J. Med., 2009; 360:1526-1538.

9. Elliot P., Andersson B., Arbustini E., et al., *Classification of the cardiomyopathy: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases*. Eur. Heart. J., 2008; 28: 270-276.

10. Hughes S.E., McKenna W.J. *New insights into the pathology of inherited cardiomyopathy*. Heart, 2005; 91:257-264.

11. Irie-Sasaki J., Sasaki T., Matsumoto W. et al., *CD45 is a JAK phosphatase and negatively regulates cytokine receptor signaling*, Nature, 2001; 409: 349- 354.

12. Kamisago M., Sharma S.D., DePalma S.R. et al., *Mutations in sarcomere protein genes as a cause of dilated cardiomyopathy*. N. Engl. J. Med., 2000; 343:1688-1696.

13. Kantor P., Abraham J., Dipchand A. et al., *The Impact of Changing Medical Therapy on Transplantation-Free Survival in Pediatric Dilated Cardiomyopathy*, J. Am. Coll. Cardiol., 2010; 55:1377-1384.

14. Khan R., Sheppard R., *Fibrosis in heart disease: understanding the role of transforming growth factor- β 1 in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia*, Immunology, 2006; 118:10-24.

15. Kuhl U., Noutsias M., Schultheiss H.P., *Immunohistochemistry in dilated cardiomyopathy*. Eur. Heart. J., 1995; 16:100-106.

16. Lakdawala N., Dellefave L., Redwood C. et al., *Familial Dilated Cardiomyopathy Caused by an Alpha-Tropomyosin Mutation*, J. Am. Coll. Cardiol., 2010; 55:320-329.

17. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. et al., *Contemporary definition and classification of the cardiomyopathy: an American Heart Association Scientific statement*

from the council on clinical cardiology, Heart transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and transplantational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. Circulation., 2006; 113:1807-1816.

18. McNair W.P., Ku L., Taylor M.R.G. et al., *SCN5A Mutation Associated With Dilated Cardiomyopathy, Conduction Disorder, and Arrhythmia*, Circulation, 2004; 110:2163-2167.

19. Mestroni L., Maisch B., McKenna W.J. et al., *Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies*, Eur. Heart. J., 1999; 20:93-102.

20. Mestroni L., Rocco C., Gregori D. et al., *Familial dilated cardiomyopathy: evidence for genetic and phenotypic heterogeneity*, J. Amer. Coll. Cardiol, 1999; 34:181-190.

21. Pahl E., Sleeper L., Canter C. et al., *Incidence of and Risk Factors for Sudden Cardiac Death in Children With Dilated Cardiomyopathy. A Report From the Pediatric Cardiomyopathy Registry*, J, Am, Coll, Cardiol., 2012; 59:607-615.

22. Pincott E.S., Burch M., *New biomarkers in heart failure*, Progress in Pediatric Cardiology, 2011; 31: 49-52.

23. Rampersaud E., Siegfried J., Norton N. et al., *Rare variant mutations identified in pediatric patients with dilated cardiomyopathy*, Progress in Pediatric Cardiology, 2011; 31: 39-47.

24. Shaddy R.E., *Randomized clinical trials and the treatment of pediatric cardiomyopathy*, Progress in Pediatric Cardiology, 2011; 31: 7-11.

25. Sinagra G., Di Lenarda A., Brodsky G.L. et al., *New insights into the molecular basis of familial dilated cardiomyopathy*, Ital. Heart. J., 2001; 2:280-286.

26. Taylor M.R.G., Fain P., Sinagra G. et al., *Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations*, J. Am. Coll. Cardiol., 2003; 41:771-780.

27. Towbin J.A., Lowe A.M., Colan S.D. et al., *Incidence, causes and outcomes of dilated cardiomyopathy in children*, JAMA, 2006; 296:1867-1876.

28. Weintraub R., Alan W., Nugent AW., Davis A. et al., *Presentation, echocardiographic findings and long-term outcomes in children with familial dilated cardiomyopathy*, Progress in Pediatric Cardiology, 2011; 31: 119-122.

29. Wilkinson J., Zebrowski J., Hunter J. et al., *Assessing the global and regional impact of primary cardiomyopathies: The Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors (GBD 2010) Study*, 2011, Progress in Pediatric Cardiology, 2011; 32:55-63.

30. Xiong D., Yajima T., Lim B.K. et al., *Inducible cardiac-restricted expression of enteroviral protease 2A is sufficient to induce dilated cardiomyopathy*. Circulation, 2007; 115: 94 - 102.

31. Yi G., Keeling P.J., Hnatkova K. et al., *Usefulness of Signal-Averaged Electrocardiography in Evaluation of Idiopathic-Dilated Cardiomyopathy in Families*, Am. J. Cardiol., 1997; 79:1203-1207.

32. Yoshikawa T., *Contribution of Acquired Factors to the Pathogenesis of Dilated Cardiomyopathy. The Cause of Dilated Cardiomyopathy: Genetic or Acquired? (Acquired-Side)*, Circulation Journal, 75, July 2011(on line).

Rezumat

Cardiomiopatia dilatativă este o cardiomiopatie primară caracterizată prin dilatarea ventriculară și afectarea funcției sistolice. Prevalența ei în populația generală este de 5-8/100 000 pe an, la copii sunt raportate cifre estimative de 0.57 / 100000, cu mortalitate de până la 40% la sugari și copiii simptomatici în primul an de stabilire a diagnosticului, în absența unui tratament medicamentos sau chirurgical. În pofida succeselor medicinei contemporane, la circa 57% din copiii cu CMD etiologia este necunoscută. Prezentările clinice sunt variate, implică diferite grade de dilatare ventriculară și disfuncție sistolică. Ecocardiografia Doppler este metoda de examinare de elecție, cu condiția că aceasta este completă și pediatric corectă. În prezent, cercetările clinice se axează pe identificarea genelor nucleare, care interferează cu genomul mitocondrial, permițând de a dezvolta și a testa strategii optime de tratament al formelor pediatrice de cardiomiopatie dilatativă.

Summary

Dilated cardiomyopathy is a primary cardiomyopathy characterized by ventricular dilation and impaired systolic function. Its prevalence in the general population is 5-8/100 000 per year, in children are reported estimated of 0.57 / 100,000, with up to 40% mortality in infants and symptomatic children in the first year of diagnosis, without medical or surgical treatment. In spite of modern medicine, about 57% of children with DCM etiology is unknown. Clinical presentations are diverse, involving different degrees of ventricular dilatation and systolic dysfunction. Doppler echocardiography is the reference method of examination, provided that it is complete and correct. Currently, clinical research focuses on identifying nuclear genes that interfere with mitochondrial genome, allowing developing and testing optimal treatment strategies of pediatric forms of dilated cardiomyopathy.

Резюме

Дилатационная кардиомиопатия является первичной кардиомиопатией и характеризуется расширением желудочков и нарушением систолической функции. Ее распространенность в общей популяции составляет 5-8/100 000 в год, у детей – 0,57 / 100000, с высокой смертностью, до 40% среди младенцев в первый год установления диагноза без лечения. Несмотря на возможности современной медицины, 57% детей с дилатационной кардиомиопатией этиология неизвестна. Клинические проявления разнообразны, включая различные степени расширения желудочков и систолической дисфункции. Эхокардиография является основным методом исследования, при условии, что она является полной и педиатрически правильной. В настоящее время клинические исследования направлены на выявление генов, митохондриального генома, что позволяет разрабатывать и тестировать оптимальные стратегии лечения детских форм дилатационной кардиомиопатии.

ASPECTE DE DIAGNOSTIC AL REFLUXULUI GASTROESOFAGIAN PATOLOGIC LA COPIII CU ASTM BRONȘIC

Ianoș Adam, asistent univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) se definește ca retrogradarea conținutului gastric în esofag și chiar faringe, ceea ce determină apariția simptomelor specifice, tipice sau atipice, inclusiv și extradigestive, care pot fi izolate sau asociate [1-5]. Sub aspect de diagnostic, BRGE este prezentată în 2 variante: esofagita de reflux depistată la examenul endoscopic și varianta nonerozivă, în care examenul pH-metric prelungit este definitoriu pentru stabilirea diagnosticului. BRGE nu se limitează doar la manifestări clinice tipice (dominate de regurgitații, vărsături, pirozis și disfagie, ci poate evolua cu manifestări atipice, dintre care manifestările respiratorii și cele otorinolaringologice sunt cele mai frecvente [6, 7, 8]. Manifestările respiratorii ale RGE pot implica atât căile aeriene superioare, cât și pe cele inferioare, fiind frecvent nediate diagnosticate și, în consecință, netratate [8]. Primele relatări despre asocierea RGE cu wheezingul recurent și astmul bronșic au apărut în 1934 [1]. Kennedy și colab. [2] în 1962 au menționat posibilitatea existenței RGE silențios, respectiv în absența simptomelor tipice de regurgitație, pirozis sau vomă la pacienți cu probleme respiratorii. În ultimele 2-3 decenii a fost studiată aprofundat asocierea refluxului gastroesofagian cu astmul bronșic, cu scopul elucidării relației cauzale dintre cele două afecțiuni și al identificării mecanismelor patogenice. Datele despre prevalența BRGE la pacienții cu astm bronșic variază de la 19,3 până la 65,0% în baza metaanalizei a 18 studii și 19,3-80,0% în sumarul metaanalizei a 20 de studii [8, 9]. Alt subiect abordat de savanți a fost studiul prevalenței astmului bronșic la pacienții cu BRGE: studiile retrospective demonstrează prevalența de 13,2% vs 6,8% în lotul-martor ($p < 0,0001$) [8, 9]. Cu toate că până în prezent au fost publicate peste 300 de lucrări despre asocierea refluxului gastroesofagian cu astmul bronșic, relația cauză–efect a acestei interacțiuni rămâne controversată.

Pentru diagnosticul cert al BRGE, care uneori decurge silențios la copii, este important de cercetat detaliat istoricul maladiei, pentru stabilirea cauzelor simptomelor de reflux și evaluarea manifestărilor clinice (tipice și atipice), concomitent cu explorarea de diagnostic funcțional.