

REZUMAT TEZĂ ABILITARE

ROLUL MULTIDISCIPLINAR AL CARDIOLOGIEI PEDIATRICE

ȘEF LUCR DR CĂINAP SIMONA SORANA

Cardiologia pediatrică, deși este o specialitate relativ nou apărută în panelul specialităților medicale, a cunoscut o dezvoltare accelerată în ultimii ani, grație progresului tehnologic, care a introdus noi metode de diagnostic și a permis revoluționarea tratamentului chirurgical și intervențional.

Îngrijirea copiilor cu patologie cardiacă reprezintă o provocare unică, datorită heterogenității și complexității acestei patologii. Domeniul este extrem de vast, de la malformațiile cardiace congenitale, la diversele tipuri de cardiomiopatii (forme genetice sau dobândite), la tulburările de ritm, bolile metabolice, neurologice, reumatologice sau sindroamele genetice care asociază afectarea cardiacă. Mai mult decât atât, afectarea cardio-vasculară reprezintă principala cauză de deces la pacienții pediatrici cu boli cronicere nale cronice, de asemenea principala cauza non-oncologică de deces la pacienții supraviețuitori ai unui tratament oncologic.

Tocmai de aceea, diagnosticul și tratamentul pacienților pediatrici cu patologie cardiacă implică o echipă multidisciplinară constituită din pediatri, cardiologi pediatri, chirurghi cardio-vasculari, cardiologi inteventionisti, specialisti de terapie intensivă, radiologi, electrofiziologi, anatomo-patologi și geneticieni. Progresele făcute în diagnosticul genetic al pacienților cu patologie cardiacă va permite o identificare mai eficientă a pacienților cu risc și, mai ales optimizarea și individualizarea terapiei.

Cercetarea debutată în cadrul tezei de doctorat” Infecția cu virus Epstein-Barr la copil’, a deschis drumul spre un subiect extrem de actual: cardio-oncologia. Infecția cu virus Epstein-Barr este considerată o boala endemică, peste 90% din populație fiind expusă acestei infecții până la vârsta adultă. Virusul Epstein-Barr este recunoscut ca fiind implicat, atât în etiologia a numeroase boli cardio-vasculare(miocardite, boala Kawasaki), cât și în etiologia a numeroase neoplazii(în special limfoame) la pacienții pediatrici, identificarea lui permițând individualizarea unor elemente particulare legate de evoluția și prognosticul bolii.

Afectarea cardiacă secundară terapiei oncologice reprezintă azi un subiect extrem de important, atât pentru clinicieni cât și pentru cercetatori. Conform datelor indicate de Childhood Cancer Survivor Study pacienții oncologici au un risc de deces, prin boli cardio-vasculare de 8 ori mai crescut decât populația generală. S-a dezvoltat astfel, o subspecialitate nouă: cardio- oncologia, născută din nevoia de abordare multidisciplinară a pacienților oncologici, studiile indicând faptul că bolile cardio-vasculare secundare chimioterapiei reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate la acest grup de pacienți. În acest sens, evaluarea cardiologică seriată a pacienților oncologici, înainte de începerea tratamentului, pe parcursul tratamentului și ulterior la intervale bine stabilite, permite cardiologului- în colaborare cu oncologul să întocmească un plan terapeutic personalizat, cu scopul reducerii cardiotoxicității.

Un domeniu important de cercetare l-a constituit evaluarea cardiologică a pacienților pediatrici diagnosticați cu leucemie acută, cu scopul indentificării pacienților cu risc de a dezvolta cardiotoxicitate, în vederea abordării unei terapii personalizate. Studiul a evaluat 35 de pacienți diagnosticați și tratați cu leucemie acută limfoblastică și mieloblastica, în cadrul departamentului de Oncologie Pediatrică a Clinicii Pediatriei II Cluj Napoca, utilizând markeri serologici cardiaci (troponina, NT-PpoBNP, PCR high sensitivity) în combinație cu mijloace imagistice de diagnostic (ecocardiografie doppler), având ca obiectiv detectarea precoce, în faza presimptomatică, a afectării cardiace. Rezultatele studiului au indicat o corelație liniară pozitivă între NT-proBNP și valoarea leucocitelor, între NT-proBNP și valoarea blaștilor și o corelație negativă între valoarea FE (fracție de ejeție) și valoarea leucocitelor și valoarea blaștilor, valoarea FE și NT-proBNP și troponina T, toate aceste corelații fiind statistic semnificative ($p < 0.05$). Elementul inovativ al studiului rezidă din identificarea valorilor leucocitelor, înainte de debutul tratamentului, ca marker serologic (alături de NT-proBNP și troponina T) pentru identificarea afectării cardiace precoce, indicând importanța evaluării cardiologice sistematice ale acestui grup de pacienți.

În vederea optimizării strategiei de evaluare a riscului de apariție a cardiotoxicității, am abordat un domeniu puțin explorat la copii: identificarea modificărilor ECG ca marker predictiv pentru apariția efectelor cardiace secundare chimioterapiei. Studiile publicate până acum indică faptul că până la 25 % dintre copii prezintă modificări ECG (prelungire interval QT, modificări unda T și segment ST, bloc de ramură, bloc atrio-ventricular), mai mult există date care indică că 10% dintre supraviețuitori pot prezenta tulburări majore de ritm în perioada de adult. Astfel, evaluarea ECG constituie un instrument util, rapid și ieftin, comparativ cu alte examinări, pentru identificarea precoce a efectelor secundare chimioterapiei, care trebuie integrat obligatoriu în planul de evaluare a cardiotoxicității.

Vitamina D și rolul ei în etiopatogeneza bolilor cardiovasculare, datorită expresiei receptorilor vitaminei D la nivelul cardiomiocitelor și celulelor endoteliale, reprezintă un important subiect de cercetare fundamentală. De asemenea, vitamina D este implicată în apariția aterosclerozei prin multiple mecanisme: creșterea moleculelor de adeziune celulară vasculară, modificarea producției de oxid nitric la nivelul celulelor endoteliale, creșterea stresului oxidativ și a proceselor inflamatorii la nivelul celulelor vasculare intinale, inhibă proliferarea celulelor musculare netede. Deficitul de vitamina D este asociat și cu creșterea nivelului de PTH, care determină creșterea nivelului de calciu intracelular, mecanism posibil implicat în declanșarea tulburărilor de ritm. Studii epidemiologice au indicat faptul că deficitul de vitamina D este asociat cu creșterea riscului de boli cardio-vasculare (hipertensiune, ischemie miocardică, accident vascular cerebral și chiar moarte subită).

Studiile clinice actuale sunt centrate pe evaluarea aplicațiilor clinice ale screeningului deficitului de vitamina D și rolul pe care suplimentarea cu vitamina D îl are în prevenția riscului și tratamentul bolilor cardio-vasculare. Nivelul optim de vitamina D pentru prevenția sau tratamentul bolilor cardio-vasculare nu este stabilit și este în acest moment obiect de studiu la nivel internațional.

Obezitatea este recunoscută ca factor de risc independent pentru apariția prematură a bolilor cardio-vasculare și reprezintă astăzi o importantă problemă de sănătate publică. Supraponderea dezvoltată în copilărie, nu este doar un precursor al obezității la vârsta adultă, dar se corelează și cu riscul de apariție a bolilor cronice, diabet zaharat tip 2, bolile cardio-vasculare, steatohepatita, cancer și importante consecințe psiho-sociale (depresie, reducerea calității vieții, bullying).

În cadrul proiectului Cardioped am desfășurat un studiu cross-sectional, având ca obiectiv estimarea prevalenței obezității, supraponderii și deficitului ponderal la copiii de vârstă școlară din zona urbană. Statusul nutrițional a fost calculat utilizând 3 criterii de referință: WHO, International Obesity Task Force și Center for Disease Control and Prevention (CDC).

Rezultatele acestui studiu, în care au fost înregistrați 21.650 copii (cu vârste între 7-18 ani), proveniți din 177 de școli din zona urbană, din 5 județe din Nord Vestul României, a indicat prezența supraponderii (incluzând și obezitatea) la cote crescute atât la fete cât și la băieți, valorile alarmante fiind, în special la băieții de vârstă pre-pubertară (în jur de 30%).

În cadrul aceluiași proiect, Cardioped, am desfășurat un studiu având ca obiectiv determinarea valorilor standard ale undei P la populația pediatrică din România, pornind de la lipsa unor date publicate referitoare la valorile considerate normale la populația pediatrică din țara noastră, precum și lipsa unor date de referință pentru populația pediatrică din Sud-Estul Europei. Datele la care raportăm analiza parametrilor ECG la copii provin în urma studiilor făcute pe populație pediatrică aparținând SUA sau țărilor vest Europene. Au fost analizate examinările ECG provenind de la 22.411 copii (cu vârste între 7 și 18 ani), a fost calculată durata medie a undei P ($88 \pm 10,7$ ms) și corelațiile legate de vârstă sex, frecvență cardiacă, BMI). Rezultatele obținute pot constitui un material important în elaborarea ghidurilor pentru interpretarea ECG la copii.

Un studiu în derulare are ca obiectiv estimarea prevalenței hipertensiunii arteriale la aceeași populație pediatrică.

Bolile cardio-vasculare continuă să reprezinte principala cauză de morbiditate și mortalitate la vârsta adultă, constituind o importantă problemă de sănătate publică. Prevenția este cea mai bună cale și ea trebuie începută încă din copilărie, cardiologii pediatri au rolul de a diagnostica și trata factorii de risc recunoscuți ca fiind implicați în dezvoltarea bolilor cardio-vasculare: obezitatea, hipertensiunea, dislipidemia și rezistența la insulină.

Mai mult decât atât, cardiologia pediatrică are un rol cheie în dezvoltarea unor studii epidemiologice și dezvoltarea unor programe naționale de sănătate care să influențeze un mod de viață sănătos începând din copilărie (nutriție sănătoasă, regim de activitate fizică, igiena mentală, igiena orală), cu scopul de a preveni apariția bolilor cardio-vasculare.