

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Settembre 2006

numero 7

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

...E se il Dotto Arterioso Pervio persiste nonostante la terapia con ibuprofene?

A. Secinaro, E. Antonielli d'Oulx, P. Manzoni, D. Farina,
M. L. Leonessa, G. Gomirato

*Neonatologia e TIN Ospedaliera, Osp. S. Anna, ASO O.I.R.M. S.
Anna, Torino*

Indirizzo per corrispondenza: eantonielli@hotmail.com

Persistence of Patent Ductus Arteriosus after ibuprofen treatment

Key words: Patent ductus arteriosus, Preterm infant, Ibuprofen, Indomethacin, Surgical treatment

Abstract

Patent ductus arteriosus (PDA) with significant left-to-right shunt is a major cause of increased morbidity and mortality in preterm infants. Early closure of ductus arteriosus may be pharmacologically achieved using cyclooxygenase inhibitors, or via surgery. Herein we describe an unusually complicated case of a preterm infant with PDA. The newborn was unsuccessfully treated with ibuprofen. After medical treatment failure, surgery was scheduled and the ductus was closed with no complications. In the discussion we compare the three main management options for preterm neonates with PDA: ibuprofen, indomethacin and surgical treatment.

KEY WORDS**SUMMARY**

Caso clinico

Discussione

Bibliografia

IL COMMENTO**CASO CLINICO**

I.R. è la prima gemella di una gravidanza bigemellare monoamniotica monocoriale con trasfusione gemello-gemello (I.R. gemello donatore). Nata da parto cesareo per sofferenza fetale a 31 settimane e 3 giorni, I.R. pesa 1110 g ed ha un Apgar di 3/5/7 rispettivamente a 1-5-10 minuti. Alla nascita si presenta cianotica, con ipotonia generalizzata e frequenza

cardiaca > 100 bpm. Viene praticata aspirazione delle alte vie aeree e digestive per via naso e oro-faringea, stimolazioni tattili e intubazione per via nasotracheale, con IPPV.

Ricoverata presso il Centro di Terapia Intensiva Neonatale, viene posta in incubatrice e somministrato surfactant alfa. In seguito a riscontro di anemia, vengono somministrati plasma ed emazie più volte nell'arco dei primi 2 mesi. A 9 giorni di vita compare un soffio cardiaco sistolico 3/6 irradiato all'ascella. L'esame ecocardiografico rivela DIV medio trabecolare di circa 3 mm di diametro e pervietà del dotto arterioso (PDA) con costrizione sul versante duttale, shunt sx-dx in assenza di inversione di flusso in aorta discendente. Si riscontra all'ecografia cerebrale una emorragia intraventricolare di I grado, i parametri di funzionalità renale sono nella norma, vi è normopiastrinemia e la bilirubina è di 4,7 mg/dl, la neonata inizia pertanto trattamento con ibuprofene 11 mg il primo giorno, seguito due dosi di 6 mg ogni 24 h (10 mg/kg 1° dose e due dosi di 5 mg/kg ogni 24 h). Dopo 3 giorni di tale trattamento senza insorgenza di complicanze nè alcuna miglitoria dal punto di vista sia ecocardiografico sia clinico, si opta per la chiusura chirurgica del dotto arterioso.

A 16 giorni di vita la neonata viene sottoposta a intervento cardiocirurgico per via toracotomica postero-laterale sinistra di chiusura con clip di Weck del dotto arterioso che appare di circa 3 mm di diametro. Il decorso post-operatorio è regolare dal punto di vista chirurgico. A causa del protrarsi del quadro di broncopneumo-displasia viene eseguito svezzamento della ventilazione assistita mediante l'impiego iniziale di CPAP nasale seguita da ossigenoterapia con occhiali nasali per un periodo complessivo di 12 giorni. La neonata ha usufruito della nutrizione parenterale totale e parziale per le prime 2 settimane del post-operatorio. I.R. viene dimessa a 2,5 mesi dalla nascita in buone condizioni generali, buon accrescimento staturo-ponderale, con un peso di 2460 g.

DISCUSSIONE

Il dotto arterioso è una struttura che rimane pervia durante lo sviluppo fetale per effetto di livelli elevati di prostaglandine. A seguito della nascita diminuisce la produzione di prostaglandine e la tendenza naturale del dotto è di chiudersi spontaneamente nei primi tre giorni di vita. Nei nati prematuri, soprattutto in quelli con problematiche di distress respiratorio, la chiusura dal dotto non si completa ed è probabile che quest'ultimo rimanga pervio (DAP). La persistenza del DAP può complicare lo sviluppo del nato pretermine con insorgenza di emorragia intraventricolare, enterocolite necrosante, displasia broncopolmonare e morte.

L'incidenza del DAP varia in funzione dell'età gestazionale e del peso alla nascita, raggiunge nei nati pretermine con sindrome da distress respiratorio circa il 40% al terzo giorno di

vita e in alcuni centri raggiunge il 50% dei pretermine con peso inferiore ai 1000 g1. L'evidenza clinica ha dimostrato l'efficacia dell'ibuprofene nella chiusura del DAP, alcuni studi di classe A1,2 concordano nell'attribuire a ibuprofene e indometacina una simile efficacia, ma nei bambini pretermine l'ibuprofene presenta una ridotta incidenza di complicanze renali, cerebrali e gastrointestinali a fronte di una più lenta risoluzione del quadro di broncopneumo-displasia. Raro in letteratura è il fallimento terapeutico di questi due farmaci e il ricorso alla chirurgia.

I due **parametri ecocardiografici** più attendibili in grado di predire l'insuccesso della terapia medica e spesso anche di quella interventistica percutanea sono il **diametro** del DAP e l'**inversione di flusso** in aorta discendente³; nel caso presentato con diametro del DAP di 3 mm il rischio di fallimento della terapia medica e di un eventuale chiusura percutanea del DAP è stimato essere attorno al 10-15 %. Una recente metanalisi⁴ mette a confronto il clipping chirurgico del DAP con la terapia medica senza evidenziare sostanziali differenze per quanto riguarda l'incidenza di complicanze; l'intervento chirurgico, eseguibile anche con VAT (*Video Assisted Thoracoscopy*), per quanto sia maggiormente invasivo, è sicuramente legato ad un'efficacia superiore a tutti gli altri presidi terapeutici.

Bibliografia

- Gimeno Navarro A, Cano Sánchez A, Fernández Gilino C, Carrasco Moreno JJ, Izquierdo Macián I, Gutiérrez Laso A, Morcillo Sopena F. Ibuprofeno Frente a Indometacina en el tratamiento del conducto arterioso persistente del prematuro. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(3):212-8.
- J Patel, I Roberts, D Azzopardi, P Hamilton, AD Edwards. Randomized Double-Blind Controlled Trial Comparing the Effects of Ibuprofen with Indomethacin on Cerebral Hemodynamics in Preterm Infants with Patent Ductus Arteriosus. *Pediatric Research* 2000;47(1):36-42.
- AJ Torres, S Srivastava, IA Parness, ND Bridges. Echocardiographic Predictors of Failure in Patients Undergoing Coil Occlusion of Patent Ductus Arteriosus. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2003;16(10):1063-7.
- M. Malviya, A Ohlsson, S Shah. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;1.