

# Narůstající dyspnoe a tachypnoe jako hlavní příznak vzácné kritické vrozené srdeční vady

MUDr. Eva Klásková, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Pavla Flodrová<sup>2</sup>, MUDr. Petr Hecht<sup>3</sup>, MUDr. Patrik Flodr, Ph.D.<sup>2</sup>, MUDr. Jaroslav Wiedermann, CSc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci

<sup>2</sup>Ústav klinické a molekulární patologie FN a LF UP v Olomouci

<sup>3</sup>Dětské kardiocentrum FN Motol a 2. LF UK v Praze

Autoři prezentují kazuistiku kojence, u něhož byla ve 4 týdnech věku na základě narůstající dyspnoe a tachypnoe a následně se objevujícího šelestu diagnostikována mnohočetná primární stenóza plicních žil ústících do levé síně jedním společným kmenem. Dítě podstoupilo dvakrát bezstehovou plastiku plicních žil. Po přechodném zlepšení klinického stavu vždy došlo k opětovnému zhoršení klinického stavu se známkami závažné postkapilární plicní hypertenze, která nakonec vedla ve věku 7 měsíců k úmrtí pacienta. Stenóza plicních žil je relativně vzácné onemocnění manifestující se zpravidla v kojeneckém věku. V patogenezi se uplatňuje nekontrolovatelná proliferace myofibroblastů ve stěně plicních žil, což vede k postupnému zužování až úplnému uzavěru průsvitu cév. Nemoc zpravidla vede k úmrtí během několika týdnů až měsíců od vzniku prvních příznaků.

**Klíčová slova:** stenóza plicních žil, vrozená srdeční vada, srdeční šelest, postkapilární plicní hypertenze.

## Progressive dyspnea and tachypnea as the major symptoms of the rare critical congenital heart defect

Authors report a rare case of an infant presenting with progressive dyspnea and tachypnea together with heart murmur at the age of four weeks as a result of multivessel primary stenosis of common pulmonary veins drainage into the left atrium. The patient underwent two sutureless pulmonary vein stenosis repairs which always left to the only temporary amelioration of symptoms. At the age of seven months, the baby died of severe post-capillary pulmonary hypertension. Pulmonary vein stenosis represents a relatively rare disease typically occurring in infants. It is related to inadequate proliferation of myofibroblastic cells in pulmonary veins wall resulting in progressive pulmonary vein obliteration, and leading to death rapidly within weeks or months after diagnosis.

**Key words:** pulmonary veins stenosis, congenital heart defect, heart murmur, post-capillary pulmonary hypertension.

## Úvod

Vrozené srdeční vady (VSV) představují vůbec nejčastější vrozené vývojové anomálie. Podílejí se na 30–50% kojenecké úmrtnosti (1). Jejich prevalence byla v ČR stanovena Šamánkem, et al. v *A Prospective Bohemia Survival Study* na 6,16/1 000 živě narozených dětí. Kritická VSV projevující se závažnou hypoxií, srdečním selháním nebo jejich kombinací v novorozeneckém věku byla v této studii zjištěna u 35 % dětí s VSV, tedy u 2,36/1 000

živě narozených dětí (2). Nejčastějšími klinickými známkami VSV u novorozence a malého kojence jsou centrální cyanóza, srdeční šelest, tachypnoe, dyspnoe a známky srdečního selhání, mezi něž patří hepatomegalie, edém plic a kardiogenní šok.

Autoři prezentují případ malého kojence, u něhož se kritická vrozená vada s infaustním průběhem manifestovala zejména narůstající tachypnoí a dyspnoí a až následně se rozvíjejícím systolickým šelestem.

## Popis klinického případu

Dítě z první fyziologické gravidity. Prenatálně podstoupila matka kombinovaný screening v I. trimestru a podrobné hodnocení morfologie plodu v II. trimestru gravidity včetně prenatálního echokardiografického vyšetření srdce plodu dětským kardiologem. Prenatální vyšetření plodu nesvědčilo pro vrozenou vývojovou vadu.

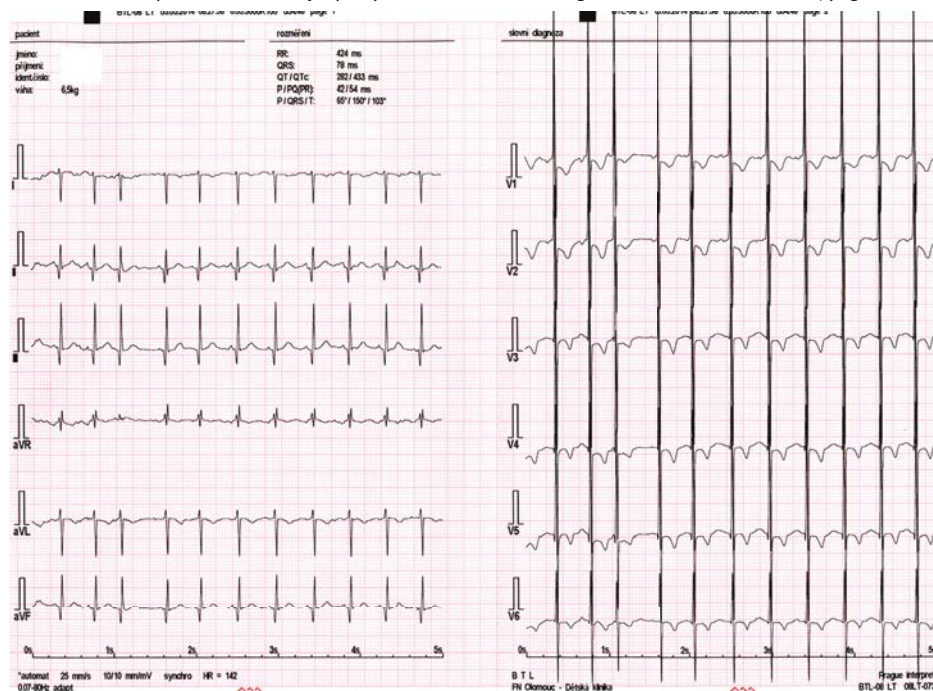
Chlapec byl porozen ve 40. týdnu gravidity, spontánně záhlavím, porodní hmotnost



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Eva Klásková, Ph.D., klaskove@gmail.com  
Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci  
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2017; 18(1): 52–55  
Článek přijat redakcí: 31. 10. 2016  
Článek přijat k publikaci: 9. 12. 2016

**Obr. 1.** Klidový záznam EKG svědčící pro hypertrofii pravé komory srdeční. Srdeční osa je stočena doprava (+150°). Z voltážových kritérií dominuje vysoký kmit R ve svodu V1 a negativní kmit S ve svodu V6 (Copyright FNOL)



byla 3950 g, porodní délka 51 cm. Nebyl kříšen, Apgarové skóre bylo 10–10–10 bodů. Poporodní adaptace byla přiměřená, byl plně kojený. Psychomotorický vývoj byl přiměřený. Anamnéza u obou rodičů byla bez pozoruhodností.

Ve věku čtyř týdnů si rodiče všimli narůstající dyspnoe a tachypnoe, která se zpočátku projevovala především při krmení. Dítě pilo s přestávkami, během pití muselo odpočívat, zvýšeně se potilo. Při vyšetření u praktického lékaře pro děti a dorost byla zachycena klidová tachypnoe 80–90 dechů za minutu, saturace pulzním oxymetrem 90 %, tachykardie 180–190 pulzů za minutu, systolický šelest 2/6 v trikuspidální pozici a hepatomegalie – játra přesahovala palpačně 4 cm pod dolní okraj žeberního oblouku.

Na základě těchto symptomů bylo indikováno kardiologické vyšetření. Na EKG byla přítomna výrazná hypertrofie pravé komory (obr. 1). Při echokardiografickém vyšetření byla nalezena závažná stenóza plicních žil, rychlost toků při vyústění plicních žil přesahovala 2 m/s (obr. 2). Dále byla přítomna dilatovaná pravá komora se středně závažnou hypofunkcí a s trikuspidální regurgitací 3. stupně. Vrcholový gradient na trikuspidální regurgitaci dosahoval 60 torrů (obr. 3) a svědčil spolu s oploštěním mezikomorové přepážky (tzv. D-shape levé komory) (obr. 4) pro závažnou postkapilární plicní hypertenzi.

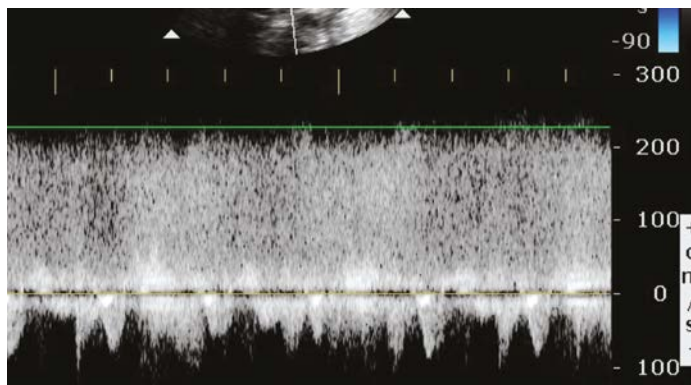
Dítě bylo odesláno ke konziliárnímu vyšetření do Dětského kardiocentra FN Motol, kde byla echokardiograficky potvrzena závažná stenóza

plicních žil ústících do levé síně jedním společným kmenem, a následně byla v šesti týdnech věku provedena plastika plicních žil a bezstehová anastomóza plicních žil do levé síně. Operační výkon vedl k promptnímu poklesu vrcholového gradientu na trikuspidální chlopni. Klinický stav pacienta se výrazně zlepšil, ustoupily dechové potíže, dítě bylo propuštěno do domácí péče. 14 dní po operačním výkonu se znovu objevily dechové potíže, tachypnoe, dyspnoe, dítě se zvýšeně potilo při pití. Kontrolní echokardiografické vyšetření prokázalo návrat postkapilární plicní hypertenze (vrcholový gradient na trikuspidální regurgitaci byl 90 torr, gradient při vyústění plicních žil do levé síně 20 torr).

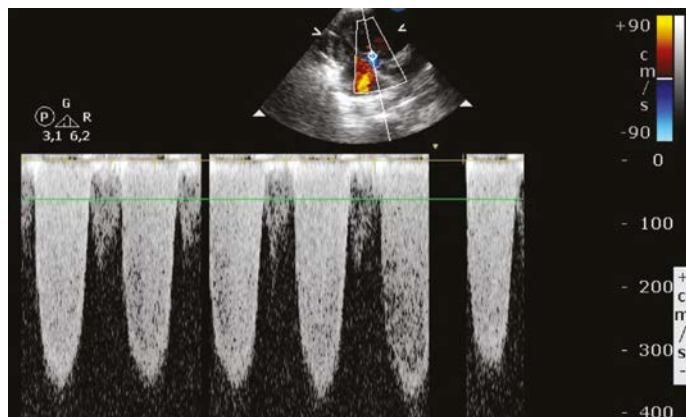
Ve věku 11 týdnů byl chlapec podruhé hospitalizován v Dětském kardiocentru FN Motol, kde podstoupil kromě echokardiografického vyšetření i angiografii se zaměřením na plicní žíly, která potvrdila restenózu plicních žil, která byla nalezena stenóza všech plicních žil, které měly centrálně ztluštělou stěnu a známky jizvení ve svém okolí. Periferní části plicních žil byly jemné, bez známek stenózy. Byla provedena nová bezstehová plastika plicních žil a fenestrace síňové přepážky vzhledem k těžké plicní hypertenzi. Po reoperaci došlo k opětovnému poklesu vrcholového gradientu na trikuspidální regurgitaci na 35 torr.

Od 4. měsíce věku se klinický stav opět začal zhoršovat. Dítě se při kojení hůře přisávalo k prsu, muselo odpočívat, narůstala tachypnoe do 60 dechů za minutu. V pěti měsících chlapeček podstoupil kontrolní angiografii v Dětském kardiocentru v Motole s nálezem extrémní stenózy až atrézie dolních plicních žil a středně významné stenózy horních plicních žil. Plánovaná ba-

**Obr. 2.** Dopplerometrické vyšetření plicních žil pulzním dopplerem (PW). Zobrazeny toky odpovídající závažné stenóze při vyústění plicních žil do levé síně. Tok je turbulentní, kontinuální o vysoké rychlosti přesahující 2 m/s (Copyright FNOL)



**Obr. 3.** Dopplerometrické vyšetření trikuspidální regurgitace kontinuálním dopplerem (CW). Jsou zobrazeny toky o vysoké rychlosti, které odpovídají závažné plicní hypertenzi (Copyright FNOL)





lonková angioplastika nebyla vzhledem k závažnosti stenózy technicky možná. Byla rovněž diagnostikována plicní hypertenze II.–III. st. (střední tlak v plicnici byl 30 torr). Rodiče byli informováni o infaustní prognóze a byla nasazena paliativní léčba kortikoidy. I přes terapii pravostranného srdečního selhání v důsledku narůstající plicní hypertenze (digoxin, diuretika) chlapec ve věku 7 měsíců umírá pod obrazem oboustranné bronchopneumonie.

Pitva s následným histologickým vyšetřením potvrdila mnohočetnou intraluminální stenózu plicních žil vedoucí k obliteraci levé dolní plicní žíly a k těsné obstrukci zbývajících plicních žil, jejíž příčinou byla proliferace myofibroblastů a vaziva ve stěnách všech plicních vén (obr. 5, 6).

## Diskuze

Izolovaná primární stenóza plicních žil patří mezi velmi vzácné srdeční vady s vysokou mortalitou. Je definována jako izolované zúžení jedné nebo více plicních žil bez jiné asociované VSV a bez souvislosti s předchozím chirurgickým nebo katetrizačním výkonem, které vede k rozvoji závažné postkapilární plicní hypertenze (3, 4). Děti jsou po porodu asymptomatické. První příznaky se u dvou třetin pacientů manifestují do 18 měsíců věku, zbytek případů je zjištěn sporadicky do 14 let věku. Prvními symptomy jsou zpravidla neprospívání, opakované respirační infekty, a narůstající dyspnoe a tachypnoe tak, jak jsme pozorovali i u našeho pacienta. Nejzávažnější prognózu mají děti, u nichž je toto onemocnění diagnostikováno v prvních 18 měsících života, s oboustranným postižením plicních žil a středním tlakem v plicnici nad 33 torr při stanovení diagnózy. Tito pacienti zpravidla umírají na komplikace plicní hypertenze během 3 až 4 měsíců od stanovení diagnózy (5).

I když se jedná o VSV vznikající v důsledku abnormální inkorporace společné plicní žíly do levé síně v pozdních stadiích vývoje srdce (6), rychlá progresie a recidiva onemocnění naznačuje možnou příbuznost s neoproliferativními procesy (7). Rychle progredující obliterace lumen plicních žil vzniká v důsledku abnormální neointimální proliferace myofibroblastů, což jsou primitivní mezenchymální buňky, které jsou schopné diferenciací buď do fibroblastů nebo do buněk hladkého svalstva a fyziologicky se uplatňují při hojení tkání. Za patologických okolností se podílejí na vzniku benigních (fibroblast

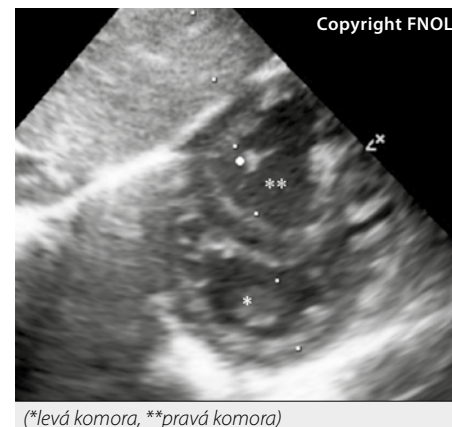
i maligních lézí (fibrosarkom) (8). Tím se primární stenóza plicních žil liší od klasických VSV, které vznikají jako důsledek narušení složitého embryonálního vývoje srdce v prvním trimestru těhotenství a mohou tak být ve vysokém procentu diagnostikovány prenatálně. Rozsah postižení plicních žil je variabilní od diskrétní stenózy krátkého segmentu jedné plicní žíly těsně při vyústění do levé síně po difúzní zúžení všech plicních žil hluboko do periferie (3).

Současné možnosti léčby jsou pouze paliativní. Ani chirurgické ani katetrizační výkony nevedou k plné úzdavě pacientů, ale pouze k dočasné rekanalizaci plicních žil. Ve velké většině případů dochází ke restenóze v horizontu týdnů nebo měsíců (5, 8). Novou terapeutickou možností, která je zkoušena u dětí s velmi nepříznivou prognózou, je adjuvantní chemoterapie vinblastinem a methotrexátem následující pro chirurgickým nebo katetrizačním výkonu směřujícím k rekanalizaci plicních žil. Cílem léčby je zastavit nebo alespoň zpomalit abnormální proliferaci myofibroblastů ve stěnách plicních žil. Tento léčebný přístup vychází z biologické podobnosti změn v plicních žilách s desmoidními tumory u kojenců, které jsou léčeny stejným protokolem. I v tomto případě jsou výsledky léčby neuspokojivé, roční přežití je popisováno u 38 % pacientů za cenu závažné toxicity u 53 % dětí (8). Jediným řešením, které v současné době umožňuje dlouhodobé přežití, tak nadále zůstává transplantace plic nebo kombinovaná transplantace srdce a plic, které se však většina dětí vzhledem k rychlé progresi onemocnění nedožije (9).

Klinicky významným aspektem popisovaného případu je skutečnost, že i když se prenatální vyšetření srdce plodu stalo v České republice nedílnou součástí péče o těhotnou a má výborné výsledky, nelze kritickou vrozenou srdeční vadu vyloučit ani u dětí s negativním prenatálním echokardiografickým nálezem. Z různých důvodů, mezi něž patří např. špatné akustické podmínky a poloha plodu, malá zkušenost vyšetřujícího sonografisty, nebo vývoj kardiologického nálezu v druhé polovině těhotenství (typicky u koarktace aorty), nemusí být prenatálně diagnostikováno přibližně 20 % plodů s kritickou vrozenou srdeční vadou (10). V našem případě se jednalo sice o vrozenou, ale i primárně progresivní lézi postihující plicní žíly, která nebyla prenatálně detekovatelná.

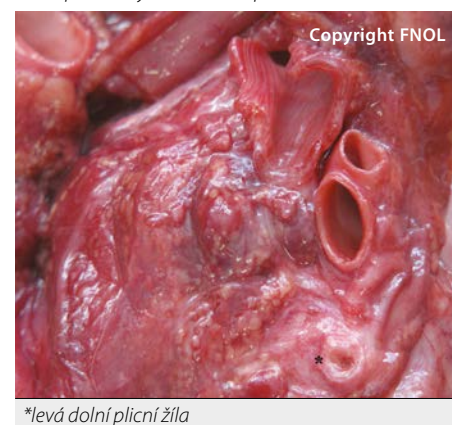
Vzhledem k tomu, že se kritické VSV klinicky manifestují nejčastěji během prvních hodin či

**Obr. 4.** Echokardiografické vyšetření, 2D zobrazení, subkostální projekce v krátké ose srdeční. Mezikomorová přepážka je zvýšeným tlakem v pravé komoře přetlačena směrem do levé komory, tvar levé komory připomíná písmeno D (tzv. D-shape)



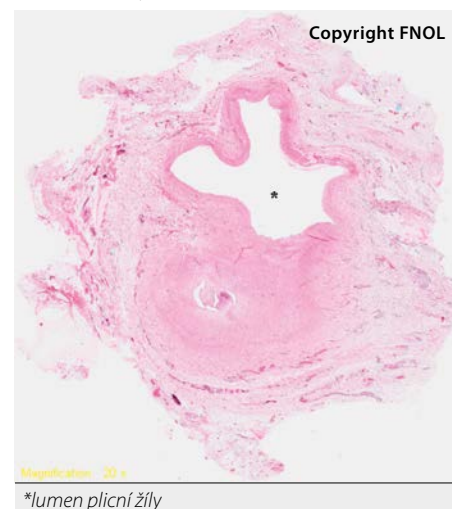
(\*levá komora, \*\*pravá komora)

**Obr. 5.** Sekční nález – intraluminální stenóza levé dolní plicní žíly vedoucí k úplné obliteraci lumen



\*levá dolní plicní žíla

**Obr. 6.** Histologický preparát, barvení hematoxylinem-eozinem, 400x zvětšeno. Průsvit jedné z plicních žil je téměř uzavřen intramurální proliferací fibroblastů a vaziva. V detailu lumen a rozšířená stěna plicní žíly



\*lumen plicní žíly

dní po porodu (cca 70 % případů), jsou zpravidla diagnostikovány ještě před propuštěním z porodnice. Vzácně však mohou být novorozenci s kritickou VSV v okamžiku dimise asymptoma-

tičtí a uniknout včasné diagnóze (11). V domácím prostředí se VSV může projevit klinicky zcela specifickými příznaky, jako jsou tachypnoe, dyspnoe, respirační selhání, centrální cyanóza a oběhové selhání. Zejména pacienti s nepoznanými duktus dependentními VSV jako je syndrom hypoplastického levého srdce nebo transpozice velkých tepen jsou ohroženi náhlým srdečním úmrtím (12).

V prospektivní studii kanadských autorů zaměřené na novorozence a kojence s VSV, jejichž stav vyžadoval akutní kardiokirurgickou intervenci, byla v podskupině 56 novorozenců přítomna tachypnoe u 41 % případů, respirační selhání s nutností ventilační podpory u 21,4 %, známky srdečního selhání u 27 %, cyanóza u 75 % a saturace arteriální krve kyslíkem pod 85 % u 43 % novorozenců. V druhé podskupině 75 kojenců byla přítomna tachypnoe u 14 % případů, známky srdečního selhání u 27 %, cyanóza u 58 % a saturace arteriální krve kyslíkem pod 85 % u 33 % dětí. Žádný kojenec nevyžadoval mechanickou ventilační podporu (13). Do diferenciální diagnostické rozvahy je nutno zahrnout také možné extrakardiální příčiny těchto symptomů jako jsou respirační distress syndrom, záněty dolních cest dýchacích, zánět centrální nervové soustavy, seps, metabolická vada atd.

Kromě výše zmíněných příznaků hraje významnou roli při detekci VSV v novorozeneckém a časném kojeneckém věku pečlivá auskultace srdce. Srdeční šelest lze zachytit přibližně u jednoho procenta novorozenců a malých kojenců a může být prvním symptomem VSV nebo se objevit až s progresí srdeční vady. Systolický šelest v trikuspidální pozici byl u našeho pacienta dalším symptomem navazujícím na dechové potíže v důsledku rozvíjející se plicní hypertenze.

Klinický význam šelestu se v tomto věku liší od zpravidla akcidentálních šelestů u jinak asymptomatických dětí po prvním roce života. 31–86 % novorozenců se šelestem má strukturální VSV, a to včetně jinak asymptomatických dětí (14). Rovněž v kojeneckém věku šelest zvyšuje riziko VSV 14,5krát (15). Senzitivita klinického vyšetření provedeného pediatrem pro detekci strukturální VSV u jinak asymptomatického novorozence se šelestem je pouze 46 % (16), při kombinaci s pulzní oxymetrií se senzitivita zvyšuje na 77 % (16, 17). Zkušený dětský kardiolog by měl být schopen rozlišit při klinickém vyšetření patologický srdeční šelest od šelestu akcidentálního se senzitivitou 80,5–83 % a specifitou 25–91 % (18, 19). Z tohoto důvodu je v této věkové skupině vhodné zvážit odeslání dítěte ke konziliárnímu kardiolo-

gickému vyšetření, jehož nedílnou součástí je i echokardiografické vyšetření.

## Závěr

VSV mají zásadní vliv na novorozeneckou a koječnou mortalitu a morbiditu. I v podmínkách České republiky, pro niž je typický vysoký prenatalní záchyt kritických VSV, je nutno u dyspnoického a tachypnoického dítěte pomýšlet na kardiální etiologii potíží.

## Stojí za zapamatování:

1. Primární stenóza plicních žil je vzácná srdeční vada, která se manifestuje zpravidla v kojeneckém věku a je spojena s velmi nepříznivou prognózou.
2. Vrozené srdeční vady jsou nejčastější vro-zené vývojové anomálie, které se podílejí 30–50 % na kojenecké úmrtnosti.
3. I přes propracovaný systém prenatalního vyšetření srdce plodu není 20 % kritických VSV prenatalně diagnostikováno. Z tohoto důvodu musí být VSV nadále zahnuty do diferenciálně diagnostické rozvahy u každého dyspnoického nebo tachypnoického novorozence a malého kojence.
4. Srdeční šelest u novorozence a malého kojence by měl být indikací k vyšetření dětským kardiologem, a to i u jinak asymptomatických dětí.

## LITERATURA

1. Gilboa SM, Salemi JL, Nembhard WN, et al. Mortality Resulting From Congenital Heart Disease Among Children and Adults in the United States, 1999 to 2006. *Circulation* 2010; 122: 2254–2263.
2. Šamánek M, Vorišková M. Congenital Heart Disease Among 815,569 Children Born Between 1980 and 1990 and Their 15-Year Survival: a Prospective Bohemia Survival Study. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 411–417.
3. Latson LA, Prieto LR. Congenital and acquired pulmonary vein stenosis. *Circulation* 2007; 115: 103–108.
4. Douglas YL, Jongbloed MR, Deruiter MC, et al. Normal and abnormal development of pulmonary veins: state of the art and correlation with clinical entities. *Int J Cardiol* 2011; 147: 13–24.
5. Holt DB, Moller JH, Larson S, et al. Primary pulmonary vein stenosis. *Am J Cardiol* 2007; 99: 568–572.
6. Edwards JE. Congenital stenosis of pulmonary veins: pathologic and developmental considerations. *Lab Invest* 1960; 9: 46–66.
7. Sadr IM, Tan PE, Kieran MW, et al. Mechanism of pulmona-

- ry vein stenosis in infants with normally connected veins. *Am J Card* 2000; 86: 577–579.
8. Rehman MJ, Kathy J, Juraszek AL, et al. Prospective Phase II Trial of Vinblastine and Methotrexate in Multivessel Intraluminal Pulmonary Vein Stenosis in Infants and Children. *Congenit Heart Dis* 2011; 6: 608–623.
9. Bharat A, Epstein DJ, Grady M, et al. Lung transplant is a viable treatment option for patients with congenital and acquired pulmonary vein stenosis. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 621–625.
10. Marek J, Tomek V, Škovránek J, et al. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected national population: a 21-year experience. *Heart* 2011; 97: 124–130.
11. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart* 2012; 98: 1667–1673.
12. Ilina MV, Kepren CA, Taylor GP, et al. Undiagnosed Heart Disease Leading to Sudden Unexpected Death in Childhood: A Retrospective Study. *Pediatrics* 2011; 128: e513–520.
13. Majnemer A, Limperopoulos C, Shevell MI, et al. A new

- look at outcomes of infants with congenital heart disease. *Pediatr Neurol* 2009; 40: 197–204.
14. Frank JE, Jacobs KM. Evaluation and Management of Heart Murmurs in Children. *Am Fam Physician* 2011; 84: 793–800.
15. Koo S, Yung TC, Lun KS, et al. Cardiovascular symptoms and signs in evaluating cardiac murmurs in children. *Pediatr Int* 2008; 50: 145–149.
16. Bakr AF, Habib HS. Combining pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 832–835.
17. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, et al. Pulse oximetry for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2459–2464.
18. Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, et al. Can cardiologist distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? *J Pediatr* 2009; 154: 50–54.
19. Azhar AS, Habbib HS. Accuracy of the initial evaluation of heart murmurs in neonates: do we need an echocardiogram? *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 234–237.