

ATREZIA PULMONARĂ – FACTOR DE PROGNOSTIC NEFAVORABIL ÎN TETRALOGIA FALLOT CU DEBUT NEONATAL

**Dr. Aniela Luminița Rugină¹, Prof. Dr. A.G. Dimitriu¹, Dr. N. Nistor¹,
Dr. Doina Mihăilă²**

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

²Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

REZUMAT

Atrezia infundibulară sau valvulară pulmonară apare la 15-25% dintre cazurile de tetralogie Fallot, se manifestă clinic din perioada neonatală, fiind inclusă în cardiopatiile congenitale critice ductodependente, impunând perfuzie endovenoasă cu prostaglandine E1 și tratament chirurgical precoce. Tetralogia Fallot poate asocia mai multe variante anatomice, unele cu prognostic nefavorabil în primul an de viață, în cazul în care intervenția chirurgicală cardiovasculară nu este efectuată în timp util, cel mai frecvent în perioada neonatală. Este prezentat un caz clinic de tetralogie Fallot și atrezie de valvă pulmonară (VP), diagnosticat în perioada neonatală, când a prezentat cianoză severă și care a avut o evoluție spre deces în primele 6 luni de viață. Examenul anatomopatologic a evidențiat asocieri malformative: hipoplazie renală stângă, cu megaureter și hidrocalicoză stângă, fără infecție de tract urinar.

Cuvinte cheie: sugar, cianoză, tetralogie Fallot, atrezie de arteră pulmonară, examen anatomopatologic

INTRODUCERE

Cardiopatiile congenitale sunt cele mai obișnuite anomalii la naștere, afectând anual 8/1.000 nou-născuți vii. Ghidurile de practică recente recomandă un screening pentru boli congenitale de cord în perioada neonatală, urmat de o reexaminare la 6-8 săptămâni de viață (1).

Malformațiile congenitale de cord (MCC) simptomatice din perioada neonatală sunt în principal cele ducto-dependente, fie prin obstrucția căii de eiecție ventriculare drepte (stenoză arterială pulmonară, tetralogia Fallot cu stenoză pulmonară, atrezie de valvă tricuspida), fie prin obstrucția căii de eiecție ventriculare stângi (stenoză aortică, coarctarea de aortă, sindromul cordului stâng hipoplazic) sau transpoziție de vase mari ori întoarcere venoasă pulmonară anormală totală, obstructivă sau nonobstructivă. Aceste cardiopatii congenitale cu manifestări clinice severe neonatale sunt încadrate în categoria de cardiopatii congenitale critice.

Simptomatologia clinică la naștere impune diagnostic diferențial cu alte boli, care se pot manifesta prin cianoză, insuficiență cardiacă sau colaps, cum ar fi bolile pulmonare, neurologice și infecțiile (2).

Este prezentat un caz clinic de tetralogie Fallot cu debut neonatal, în care anomalia de eiecție a ventriculului drept (VD) este reprezentată de atrezie de valvă pulmonară asociată cu malformații renale și evoluție spre deces după vârsta de 5 luni.

PREZENTAREA CAZULUI

Sugar de sex masculin în vârstă de 5 luni și 16 zile, provenit din genitori tineri, sănătoși se internează în Secția de Terapie Intensivă a Clinicii I Pediatrie Iași pentru stare generală gravă, cianoză generalizată, dispnee mixtă și o vărsătură alimentară.

Antecedentele personale fiziologice: o sarcină cu iminență de avort în luna a II-a, naștere naturală la vârsta gestațională de 38 săptămâni, cu greutatea

Adresa de corespondență:

Dr. Aniela-Luminița Rugină, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Str. Vasile Lupu Nr. 62, Iași

de 2.900 g și scorul Apgar 9. A fost alimentat natural 5 luni, apoi mixt (sân și lapte de vacă).

Antecedentele personale patologice: diagnosticul de tetralogie Fallot cu atrezie de VP și persistența canalului arterial la vârsta de 14 zile (după stabilirea diagnosticului, mama refuză intervenția chirurgicală și solicită externarea copilului din maternitate) și 3 spitalizări (la vârsta de 4 luni, 4 luni și 3 săptămâni și 5 luni) cu insuficiență cardiorespiratorie, sindrom acut de deshidratare prin lipsă de aport, pneumonie interstițială, defect septal atrial (DSA) tip ostium secundum și tetralogie Fallot cu atrezie de VP.

Examenul obiectiv la internare descrie stare generală gravă, malnutriție proteincalorică gradul I (indice ponderal = 0,88), tegumente reci, marmorate, cianoză generalizată, turgor flasc, hipotonie, torace deformat, excursii costale ample, respirație acidotică, dispnee cu polipnee (62 respirații/minut), fără raluri pulmonare, suflu sistolic gradul IV/VI pe toată aria precordială, tahicardie, tensiune arterială normală, ficat la 1,5 cm sub rebordul costal, hiporeactiv, reacționează greu la stimuli dureroși, $\text{SaO}_2 = 70\%$ la pulsoximetrie.

Explorarea biologică confirmă acidoza metabolică severă ($\text{pH} = 6,83$, $\text{pCO}_2 = 33,8$ mmHg, $\text{pO}_2 = 31,6$ mmHg, $\text{EB} = -25,3$ mmHg, $\text{HCO}_3 = 5,2$ mmol/l, $\text{LAC} = 130$ mg/dl), ionogramă normală, anemie hipocromă și microcitară ($\text{Hb} = 8,8$ mg/dl, $\text{Ht} = 27,2\%$, $\text{VEM} = 19,7$ pg), leucocitoză cu limfomonocitoză (globule albe = $17.000/\text{mm}^3$, limfocite 64,6%, monocite 10,2%), trombocitopenie ($61.000/\text{mm}^3$), CRP prezent și afectare organică multiplă ($\text{TGP} = 303$ U/l, uree = 0,71 g‰, creatinină = 0,56 mg‰)

Explorările bacteriologice din sânge, urină, materii fecale, LCR au fost negative.

Radiografia toracică posteroanterioră evidențiază hipovascularizație pulmonară și „cordul în formă de sabot“, secundar hipertrofiei VD și arterei pulmonare (AP) hipoplazice (Fig. 1).



FIGURA 1. Radiografie toracică plămân clar, arc mijlociu stâng concav, și „cord în sabot“

Ecocardiografia la naștere (Prof Dr. A.G. Dimitriu) descrie defect septal ventricular (DSV), hipertrofie de VD, dextropoziția aortei și absența continuității între VD și AP – atrezie de VP, hipoplazie de trunchi a AP, canal arterial permeabil (CAP) cu șunt dreapta-stanga (Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5).

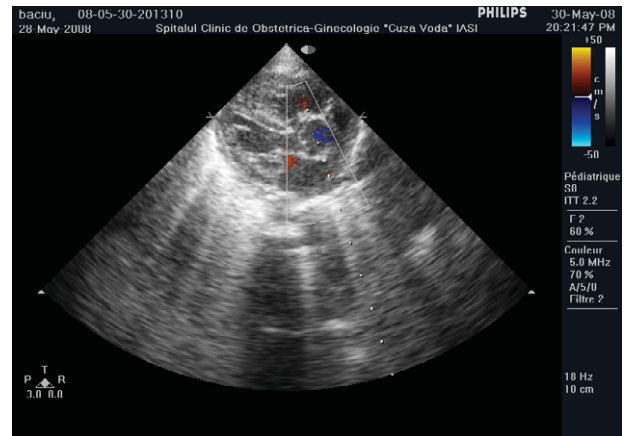


FIGURA 2. Ecocardiografie 2D parasternal axă lungă: DSV și dextropoziția aortei

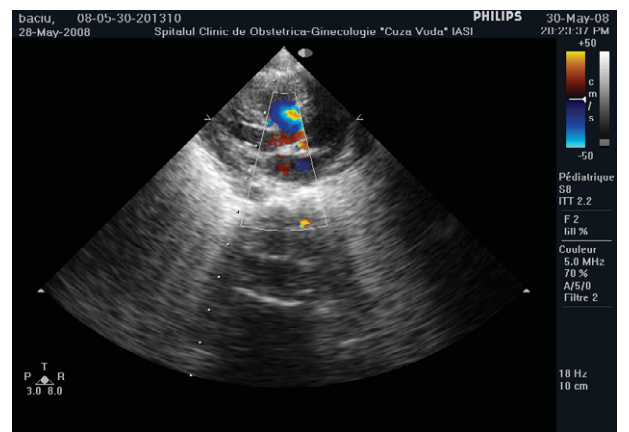


FIGURA 3. Ecocardiografie 2D parasternal axă lungă: DSV, dextropoziția aortei și flux sanguin color dreapta-stânga

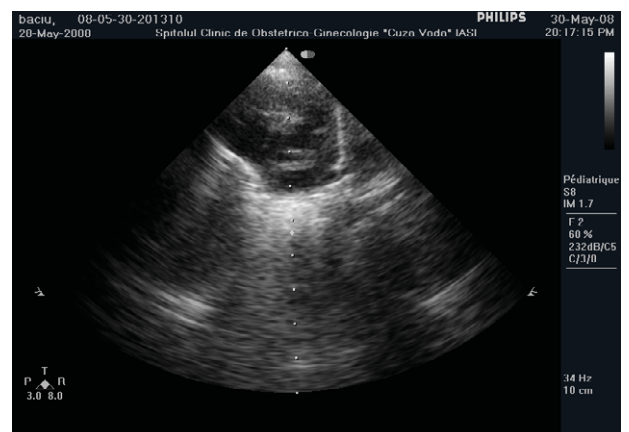


FIGURA 4. Ecocardiografie parasternal transaortică: aspect spectral de CA cu șunt dreapta-stânga

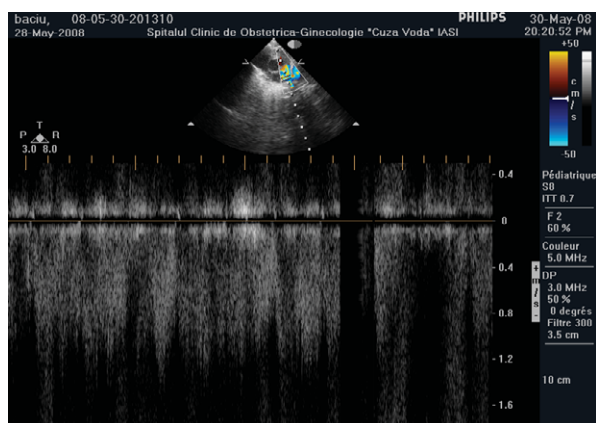


FIGURA 5. Echocardiografie parasternal transaortic: atrezie de VP și hipoplazie de trunchi al AP

Tratamentul administrat cu dopamină, dobutamină, diuretice, oxigen, perfuzii endovenoase de reechilibrare hidroelectrolitică și acidobazică, masă eritrocitară și antibiotice cu spectru larg (meronem și netilmicină), nu a dus la ameliorare și sugarul decedează după 7 ore și 30 minute cu stop cardio-respirator ireversibil.

Examenul anatomopatologic: cardiomegalie dreaptă prin dilatare-hipertrofie de VD, atrezia orificiului AP, DSV, aorta călare pe sept, bicuspidie aortică, dilatarea bulbului aortic, origine coronariană înaltă, CA cu debut de fibroză (Fig. 6), stază și edem meningocerebral, hipoplazie rinichi stâng cu hidrocalicoză inferioară și megaureter.

Examenul microscopic confirmă consecințele hipertensiunii pulmonare: fibroză subintimală și îngroșarea peretelui vascular.

Particularitatea cazului prezentat constă în prezența atreziei de VP ca anomalie anatomică ce determină evoluția naturală spre deces a tetralogiei Fallot cu debut neonatal și asocierea cu alte anomalii cum ar fi bicuspidia aortică și hipoplazia renală stângă cu megaureter și hidrocalicoză stângă.

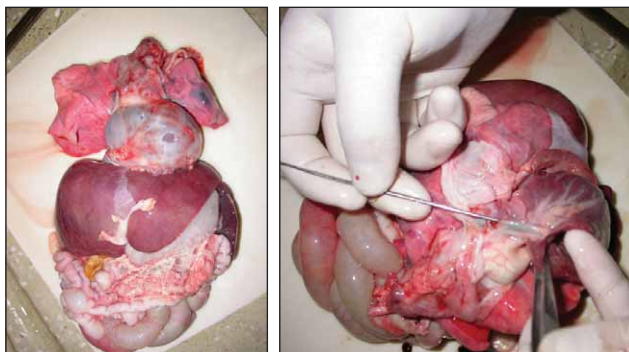


FIGURA 6. Cardiomegalie dreaptă, atrezia orificiului AP, DSV, aorta călare pe sept

DISCUȚII

Tetralogia Fallot este cea mai cunoscută cardiopatie congenitală cianogenă și reprezintă aproximativ 5-10% din totalitatea MCC. Modificările anatomice includ următoarele patru anomalii: DSV larg, nerestrictiv, obstrucția căii de ejecție a VD prin stenoză pulmonară, hipertrofie VD și dextropoziția aortei (aorta „călare“ pe DSV). Spectrul anatomic al tetralogiei Fallot este divers și include și alte variante ca: atrezia VP și DSV (ca la cazul prezentat) și tetralogia Fallot cu absența VP.

În 25% dintre cazurile de tetralogie Fallot se asociază arc aortic drept, iar în 5% dintre cazuri anomalii de implantare a arterelor coronare (3). Atrezia pulmonară infundibulară sau valvulară apare la 15-20% dintre cazurile cu tetralogie Fallot și determină o formă extremă de obstrucție a căii de ejecție a VD. Debutul cianozei este de la naștere, ca în cazul prezentat, iar menținerea deschisă a CA prin tratament medical este recomandată.

La nou-născuții cu MCC critică simptomatologia apare când presiunea în circulația pulmonară este inadecvată, când amestecul de sânge este inadecvat, sau când întoarcerea venoasă pulmonară este obstrucționată (4). Debutul cianozei de la naștere impune diagnosticul diferențial al cianozei datorată MCC sau hipertensiunii pulmonare persistente a nou-născutului de cauzele extracardiace, în principal parenchimotoase pulmonare prin testul la hiperoxie (5). Anamneza poate evidenția existența unor factori de risc (6).

Ecocardiografia precizează:

- anomaliile morfologice cardiace și, în acest caz, permeabilitatea tractului de ejecție a VD (VP normale, stenotice sau atretice), dimensiunea trunchiului AP (normal, dilatat sau hipoplazic), situația ramurilor periferice ale AP, în speță dimensiunile AP drepte;
- vitezele fluxului sanguin de la nivel infundibular, valvular și trunchiul AP, dar și din ramurile periferice ale AP;
- prezența și permeabilitatea foramen ovale și a CA, inclusiv prezența șuntului dreapta-stânga;
- starea funcțională sistolică și diastolică a VS.

În această situație de obstacol major al fluxului pulmonar esențială este menținerea CA permeabil prin administrarea de prostaglandină E_1 și intervenție chirurgicală efectuată chiar în perioada neonatală (7). Reacțiile adverse ale prostaglandinei E_1 constau în: atacuri de apnee și hipotensiune arterială (8). În lipsa acestui tratament se produce fibrozarea CA și agravarea cianozei și acidozei metabolice. Lipsa de cooperare

din partea familiei a fost cea care a condus la acest rezultat, boala fiind lăsată să evolueze natural.

Complicațiile bolii sunt abcesul cerebral, crizele anoxice, endocardita infecțioasă, trombozele pulmonare și cerebrale. Complicațiile postoperatorii sunt persistența unui grad de stenoză a AP, șuntul rezidual la nivelul DSV, epanșamentul pleural uni- sau bilateral, regurgitația pulmonară, blocul de ram drept, mai rar blocul atrioventricular total sau aritmiile cu ectopii ventriculare.

CONCLUZII

Atrezia de VP reprezintă factor de prognostic precoce nefavorabil în tetralogia Fallot cu debut neonatal și impune perfuzie cu prostaglandine E₁, măsuri susținute de asigurare a oxigenării și perfuziei tisulare și tratament chirurgical precoce.

MCC poate fi însoțită și de alte anomalii congenitale ceea ce sugerează necesitatea explorării imagistice complexe.

Pulmonary atresia – unfavorable prognostic factor in tetralogy of Fallot with neonatal onset

**Dr. Aniela Luminița Rugină¹, Prof. Dr. A.G. Dimitriu¹, Dr. N. Nistor¹,
Dr. Doina Mihăilă²**

¹*University of Medicine and Pharmacy “Gr. T. Popa” Iași, România*

²*“Sf. Maria” Children Emergency Hospital, Iași, România*

ABSTRACT

Infundibular or valvular pulmonary atresia occurs in 15-25% of tetralogy of Fallot cases, is manifested clinically in the neonatal period, is included in the ductdependent congenital heart disease (CHD), requires prostaglandin E1 infusion and early surgical treatment. Tetralogy of Fallot may associate more anatomical variants, some with poor prognosis in the first year of life, if the cardiovascular surgery is not performed in time, most commonly in the neonatal period. The aim of this article is presenting a clinical case of tetralogy of Fallot and pulmonary atresia, diagnosed in the neonatal period, with severe cyanosis and had a progression to death within 6 months of life. Pathologic examination revealed malformative association: renal left hypoplasia, with left megaureter and hidrocalicosis without urinary tract infection.

Key words: infant, cyanosis, tetralogy of Fallot, pulmonary artery atresia, pathological examination

BACKGROUND

CHD are the most common birth defects, affecting annual 8/1000 live births. Recent practice guidelines recommend a neonatal screening for CHD in the newborn period, followed by a review 6-8 weeks of life (1).

Symptomatic CHD in the neonatal period are ductal-dependent CHD, either by right ventricular outflow tract obstruction (pulmonary stenosis, tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis, tricuspid atresia), either by left ventricular outflow tract obstruction (aortic stenosis, coarctation of aorta, hypoplastic left heart syndrome), either transposition of great arteries, and obstructed or unobstructed total anomalous pulmonary venous return. These CHD with severe neonatal clinical manifestations are classified as critical CHD.

Clinical symptoms at birth requires differential diagnosis with other diseases that can manifest as cyanosis, heart failure or collapse, such as lung diseases, neurological disorders and infections (2).

We present a clinical case of tetralogy of Fallot with neonatal onset, where the anomaly of right ventricular outflow tract is represented by pulmonary valve atresia, associated with kidney malformations and progression to death after the age of 5 months.

CASE PRESENTATION

Male infant, aged 5 months and 16 days, from young, healthy genitors is hospitalized in Intensive Care Unit of the Pediatric Clinic I feeling serious malaise, generalized cyanosis, mixed dyspnea and vomiting.

Personal physiological history: pregnancy with an imminent abortion in the second month, natural birth at 38 weeks gestational age, weighing 2.900 g and Apgar score 9. He was breastfed five months, and then mixed (breast and cow's milk).

Personal pathological history: diagnosis of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and patent ductus arteriosus at the age of 14 days (after diagnosis, the mother refused surgery and asks the discharge of child from the hospital) and 3 hospitalizations (at age 4 months, 4 months and 3 weeks and 5 months) with cardiorespiratory failure, syndrome of acute dehydration through lack of input, interstitial pneumonia, ostium secundum type atrial septal defect and tetralogy of Fallot with pulmonary artery atresia.

Physical examination on admission describes severe malaise, grade I malnutrition (weight index = 0.88), cold skin, mottled, generalized cyanosis, flaccid turgor, weakness, chest deformed rib, extensive trips, acidotic breathing, shortness of breath, with polipnea (62 breaths/minute), without pulmonary rales, systolic murmur grade IV/VI throughout the chest area, tachycardia, normal blood pressure, liver 1.5 cm below the costal sliding along the edge, hyporesponsive, reacts to painful stimuli, arterial oxygen saturation = 70%.

Biological exploration confirms severe metabolic acidosis (pH 6.83, pCO₂ = 33.8 mmHg, pO₂ = 31.6 mmHg, EB = - 25.3 mmHg, HCO₃⁻ = 5.2 mmol / l, LAC = 130mg/dl), normal electrolyte, microcytic hypochromic anemia (Hb = 8.8 mg / dl, Ht = 27.2%,

MCV=19.7pg), leukocytosis with limfomonocitosis (white blood cells = 17.000/mm³, 64.6% lymphocytes, monocytes 10.2%), thrombocytopenia (61.000/mm³), CRP present, multiple organic damage (TGP = 303U/l, urea = 0.71 g‰, creatinine = 0.56 mg‰).

Bacteriological explorations of blood, urine, stool, CSF were negative.

Postero-anterior chest radiography shows decreased pulmonary vascularity and “boot-shaped” silhouette of the heart, secondary to right ventricular hypertrophy and hypoplastic pulmonary artery (Fig. 1).

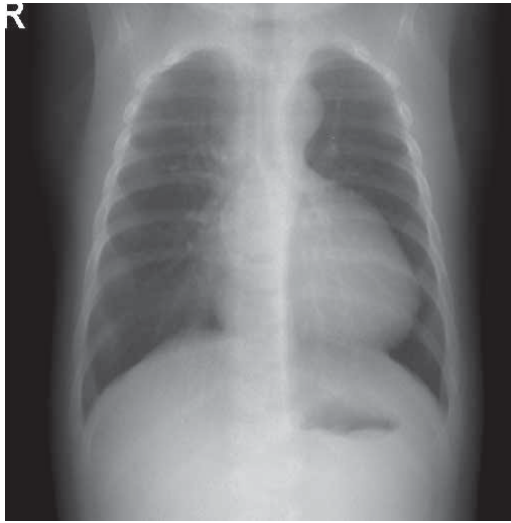


FIGURE 1. Chest radiography: decreased pulmonary vascularity, “boot-shaped” silhouette of the heart

Echocardiography at birth (Prof. Dr. A.G. Dimitriu) describes ventricular septal defect, right ventricular hypertrophy, “riding” aorta, absence of a direct connection between the right ventricle and the pulmonary artery – pulmonary valve atresia, hypoplasia of the pulmonary artery trunk, permeable ductus arteriosus with right to left shunt (Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5).

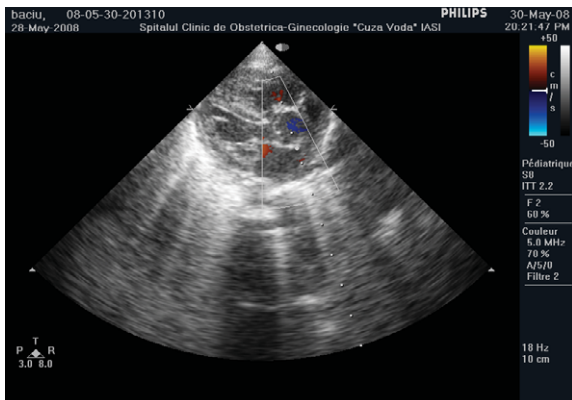


FIGURE 2. 2D echocardiography parasternal long axis: VSD and riding aorta

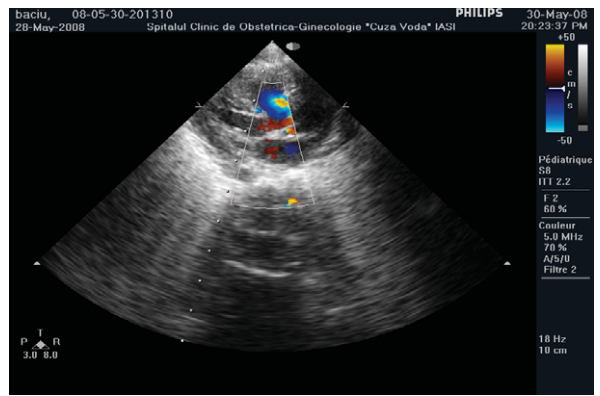


FIGURE 3. 2D echocardiography parasternal long axis: VSD and riding aorta right to left blood flow

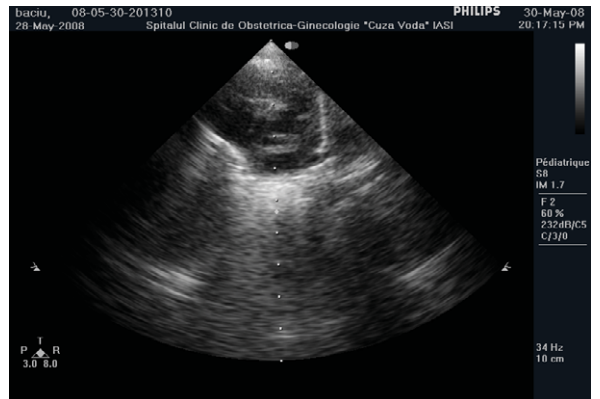


FIGURE 4. Parasternal transaortic echocardiography: spectral aspect of right to left shunt of ductus arteriosus

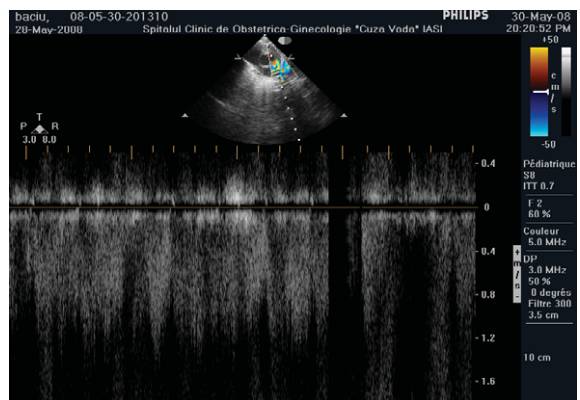


FIGURE 5. Parasternal transaortic echocardiography: atresia of pulmonary valve and hypoplasia of the trunk of pulmonary artery

The treatment with dopamine, dobutamine, diuretics, oxygen, IV fluids, red blood cell and large spectrum antibiotics (meropenem and netilmicin) had no improvement and the baby dies after 7 hours and 30 minutes, with irreversible cardiopulmonary arrest.

Pathological examination: right cardiomegaly with right ventricular dilatation- hypertrophy, pul-

monary atresia, ventricular septal defect, riding aorta, aortic bicuspid, dilatation of the aortic bulb, high coronary origin, ductus arteriosus with the onset of fibrosis (Fig. 6), meningocerebral stasis and edema hypoplastic left kidney and megaureter with lower hidrocalicosis.

Microscopic examination confirmed the consequence of pulmonary hypertension: vascular wall thickening and subintimal fibrosis.

The particularity of the case is the presence of pulmonary atresia as anatomical abnormality causing natural evolution to death of tetralogy of Fallot with neonatal onset and association with other abnormalities, such as bicuspid aorta and left renal hypoplasia with left megaureter and hidrocalicosis.

DISCUSSION

Tetralogy of Fallot is the most common cyanogen CHD and represents about 5-10% of all cardiac malformations. Changes include the following four anatomical abnormalities: large ventricular septal defect, unrestricted, right ventricle outflow tract obstruction by pulmonary stenosis, right ventricular hypertrophy and “riding” aorta. Tetralogy of Fallot anatomy spectrum is diverse and includes other options such as pulmonary artery atresia and ventricular septal defect (as in the case presented) and tetralogy of Fallot with pulmonary valve absence.

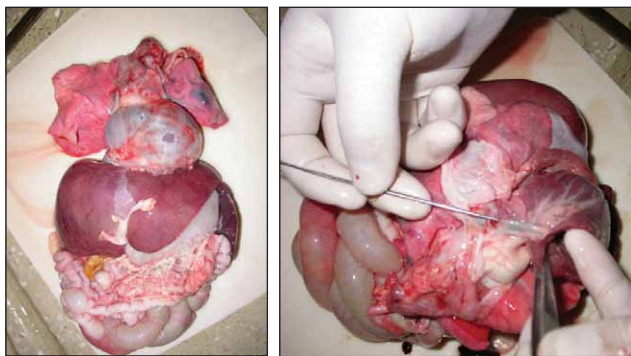


FIGURE 6. Right cardiomegaly, pulmonary atresia, ventricular septal defect, riding aorta

Right aortic arch is present in 25% of cases and in about 5% of cases abnormal coronary artery are present (3). Infundibular or valvular pulmonary atresia occurs in 15-20% of cases with tetralogy of Fallot and cause an extreme form of obstruction of right ventricular outflow tract. The onset of cyanosis is from birth, as in this case, and maintaining open ductus arteriosus by medical treatment is recommended.

In neonates with CHD severe cyanosis occurs when the pressure in the pulmonary circulation is

inadequate, when the mixture of blood is inadequate, or when pulmonary venous return is obstructed (4). The onset of cyanosis from birth requires differential diagnosis of cyanosis due to CHD or persistent pulmonary hypertension of the newborn from the extracardiac causes, mainly parenchymal lung by hyperoxia test (5). History may reveal the existence of risk factors (6). Echocardiography specifies:

- cardiac morphological abnormalities and, in this case, the RV outflow tract permeability (pulmonary valve normal, stenotic or atretic), the size of the pulmonary trunk (normal, dilated or hypoplastic), peripheral branches of the pulmonary artery, namely the right pulmonary artery size;
- the velocity of blood flow at infundibular, valvular and trunk of the pulmonary artery, but also in peripheral branches of the pulmonary artery;
- the presence and permeability of the foramen ovale and the ductus arteriosus, including the presence of right to left shunt;
- systolic and diastolic functional status of left ventricle.

In this situation of major obstacle of pulmonary flow essential is maintaining the permeability of ductus arteriosus through prostaglandin E1 and surgery performed even during the neonatal period (7). The adverse effects of prostaglandin E1 administration are: attacks of apnea and hypotension (8). In the absence of this treatment occurs fibrosis of ductus arteriosus with worsened cyanosis and metabolic acidosis. The lack of cooperation from the family was one that led to this result, the disease is allowed to evolve naturally.

Complications of the disease are cerebral abscess, anoxic crises, endocarditis, pulmonary and cerebral thrombosis. Postoperative complications are: persistence of a degree of pulmonary artery stenosis, residual shunt at ventricular septal defect, unilateral or bilateral pleural effusions, pulmonary regurgitation, right bundle-branch block, total atrioventricular block or ventricular arrhythmias with ectopii.

CONCLUSIONS

Pulmonary atresia is an early unfavorable prognostic factor in tetralogy of Fallot with neonatal onset, requiring prostaglandin E1 infusion, sustained measures to ensure tissue oxygenation and perfusion and early surgical treatment.

CHD may be accompanied by other congenital anomalies suggesting the need for complex imaging.

REFERENCES

1. **Clarke E., Kumar M.R.** – Evaluation of suspected congenital heart disease in the neonatal period, *Current Paediatrics* 15, 2005, 523-531
2. **Costello J.M., Almodovar M.C.** – Emergency Care for Infants and Children with Acute Cardiac Disease, *Clin. Ped. Emerg. Med.* 8, 2007, 145-155
3. **Park Myund K.** – Pediatric Cardiology for Practitioners, 5th ed., Mosby Elsevier Ed., Philadelphia, 2008, 235-249
4. **Tonia Brousseau, Ghazala Q. Sharieff** – Newborn Emergencies: The First 30 Days of Life, *Pediatr. Clin. N. Am.*, 53, 2006, 69-84
5. **Jefferies J.L.** – Novel medical therapies for pediatric heart failure, *Progress in Pediatric Cardiology* 23, 2007, 61-66.
6. **Jefferies J.I., Denfield S.W., Price J.F., et al.** – A prospective evaluation of nesiritide in the treatment of pediatric heart failure, *Pediatr Cardiol* 27, 2006, 402-407
7. **Shivananda S., Kirsh J., Whyte H.E., Muthalally K., McNamara P.J.** – Accuracy of clinical diagnosis and decision to commence intravenous prostaglandin E₁ in neonates presenting with hypoxemia in a transport setting, *Journal of Critical Care*, 25, 2010, 174e1-174e9
8. **Love B.A.** – Congenital Heart Disease, in Foaouis & Chiang: Comprehensive Pediatric Hospital Medicine, 1st ed., Mosby Elsevier Ed., Philadelphia, 2007