

## SINDROM BLAND-WHITE-GARLAND CU EVOLUȚIE FATALĂ PRECOCE

Dr. Aniela Luminița Rugină<sup>1</sup>, Conf. Dr. C. Iordache<sup>1</sup>, Dr. Cristina Jităreanu<sup>2</sup>,  
Dr. Doina Mihăilă<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

### REZUMAT

Autorii prezintă cazul unui sugar în vârstă de 2 luni, care se internează pentru semne clinice de insuficiență cardiacă congestivă ce asociază hipotensiune arterială și timp de recolorare prelungit, cu cardiomiopatie dilatativă la ecocardiografia Doppler și modificări ischemice pe EKG. În ciuda tratamentului medicamentos, evoluția a fost nefavorabilă, iar examenul anatomopatologic confirmă originea anormală a arterei coronare stângi (ACS) din artera pulmonară (AP), cardiomiopatia dilatativă a ventriculului stâng și evidențiază fibroelastoza și necroză subendocardică secundară.

**Cuvinte cheie:** origine anormală a arterei coronare stângi, insuficiență cardiacă, cardiomiopatie dilatativă, ischemie miocardică

### INTRODUCERE

Originea anormală a A.C.S. din AP (sindrom Bland-White-Garland, sindrom ALCAPA) este o leziune rară, dar adesea letală în perioada de sugar mic. În absența tratamentului chirurgical, rata de mortalitate este de 90% (1). *In utero*, datorită presiunii egale din AP și aortă, există o perfuzie miocardică satisfăcătoare. După naștere, pe măsură ce presiunea în AP scade, presiunea de perfuzie în ACS devine insuficientă și apar ischemia miocardică, infarctul și fibroza. În unele cazuri se dezvoltă anastomoze intercoronariene; astfel, fluxul în ACS este inversat spre AP, situație cunoscută sub numele de sindrom de „furt miocardic“. Ventriculul stâng se dilată, cu scăderea contractilității. O complicație frecventă este insuficiența mitrală, secundară dilatării inelului valvular sau infarctizării unui mușchi papilar. De asemenea, pot să apară aneurisme ale peretelui liber al ventriculului stâng (2).

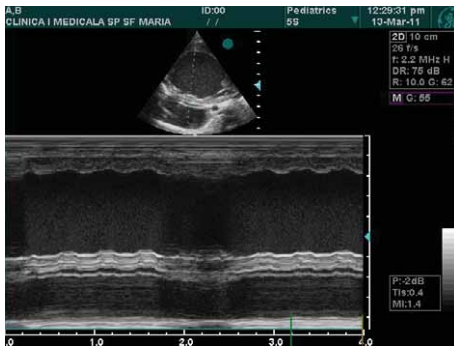
#### Prezentarea cazului clinic

Sugar, în vârstă de 2 luni, se internează în Secția de Nefrologie a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria“ Iași pentru inapetență, urini hiperchrome și investigarea etiologică a unei for-

mațiuni paravezicale drepte, depistată la o ecografie abdominală efectuată în ambulator. La aproximativ 3 ore de la internare, starea generală se agravează, apare dispnee cu polipnee, geamăt, balans toraco-abdominal, cianoză cu SpO<sub>2</sub> sub 90% în aerul atmosferic, devine dependent de sursă suplimentară de oxigen, motive pentru care este transferat în Secția de Terapie Intensivă. La examenul fizic sugarul era eutrofic (IP = 0,98), cu stare generală gravă, conștient, cu turgor flasc, tegumente și mucoase palide, uscate, pliu cutanat persistent, fontanela anterioară deprimată, polipnee = 90 respirații/minut, tiraj intercostal generalizat, balans toraco-abdominal, geamăt expirator, fără raluri, tahicardie = 160 b/minut, fără sufluri, dar cu TA scăzută (76/53 mm Hg) și timpul de recolorare capilară prelungit peste 5 secunde, alături de extremități, marmorate și reci. Hepatomegalia la 4 cm sub rebordul costal și suferința neurologică atrag atenția asupra unei insuficiențe cardiace congestive. Ecocardiografia efectuată în urgență descrie cardiomiopatie dilatativă, disfuncție diastolică a ventriculului stâng, insuficiență mitrală grad IV, insuficiență tricuspidiană grad II-III, foramen ovale permeabil. Ecocardiografiile repetate nu au putut evidenția originea ACS din aortă (Fig. 1, Fig. 2).

Adresa de corespondență:

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



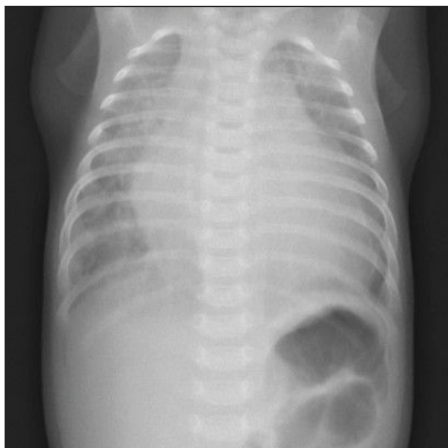
**FIGURA 1.** Ecocardiografie M-mode: cardiomiopatie dilatativă



**FIGURA 2.** Ecocardiografie 2D: imposibilitatea evidențierii originii ACS din aortă

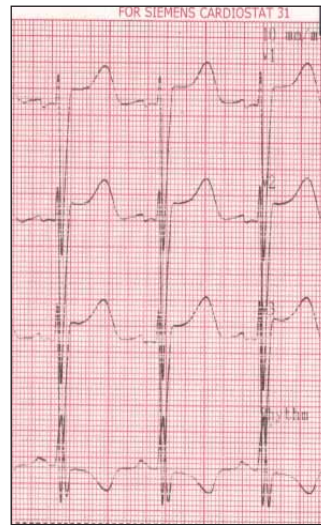
Radiografia toraco-abdominală (Fig. 3) evidențiază intensă infiltrație interstițială arborizată în ambele hemitorace, cord global mărit de volum și hepatomegalie.

Ecografia abdominală confirmă hepatomegalia, infirmă prezența formațiunii laterovezicale și descrie rinichi cu hidronefroză pielo-caliceală bilaterală gradul I, lichid liber interhepato-renal, subfrenic bilateral și pelvin, unde are tendință la cloazonare.



**FIGURA 3.** Radiografia toraco-abdominală: cardiomegalie

Electrocardiograma (EKG) descrie tahicardie sinusală cu suprasolicitare de ventricul stâng și modificări secundare difuze de repolarizare. Traseele EKG seriate evidențiază apariția suprade-



**FIGURA 4.** EKG: supradenivelarea segmentului ST în derivațiile precordiale

nivelării segmentului ST (2-3 mm) în derivațiile precordiale (Fig. 4).

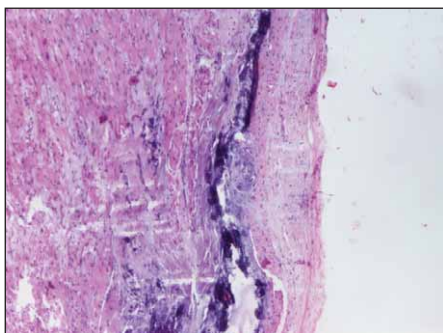
Explorarea biologică arată anemie (Hb = 7,3 g/dl) normocitară normocromă, acidoză metabolică (RA = 14,2 mmol/L), sindrom citolitic hepatic, enzime musculare crescute (CPK CK-MB și aldolaza). Anticorpii complexului TORCH de tip IgM au fost negativi, anticorpii IgG anti-CMV și antivirusul rubeolei au fost pozitivi. Urocultura, hemocultura și coprocultura au fost negative.

Sub tratament cu tonice cardiace, diuretice, antibiotice cu spectru larg, perfuzie endovenoasă de reechilibrare hidroelectrolitică și acidobazică, oxigen, masă eritocitară, starea generală se menține gravă, este oxigeno-dependent, insuficiența cardiacă se agravează, ceea ce face imposibil transferul sugarului într-un centru în care se pot efectua investigații suplimentare pentru stabilirea cu certitudine a originii ACS și survine decesul.

Examenul anatomopatologic descrie cardiomegalie prin dilatarea ventriculului stâng, originea anormală a ACS în baza AP (Fig. 5), fibroelastoză endocardică. Examenul microscopic evidențiază marcantă suferință a miocitelor, focare de necroză recentă și arii de degenerescență vacuolară, numeroase calcificări pe ariile de necroză subendocardică (Fig. 6).



**FIGURA 5.** Originea anormală a ACS în baza AP



**FIGURA 6.** Examen microscopic: numeroase calcificări pe ariile de necroză subendocardică

## DISCUȚII

Anomaliile de origine a arterelor coronare sunt cardiopatii congenitale rare, cu o incidență de aproximativ 1 caz/300.000 copii (3). Simptomele apar în jurul vârstei de 2-3 luni și constau în episoade recurente de agitație (corespondentul anginei pectorale la adulți), cardiomegalie importantă și insuficiență cardiacă congestivă (4). La cazul prezentat simptomatologia clinică a debutat la vârsta de 2 luni, prin perioade de agitație psiho-motorie, inapetență, refuzul alimentației și semne clinice de insuficiență cardiacă congestivă.

Radiografia toracică confirmă cardiomegalia, ca și la cazul prezentat. Traseul EKG seamănă cu aspectul descris în infarctul miocardic al peretelui lateral la adult. Derivațiile precordiale stângi pot să arate unde Q adânci și supradenivelarea segmentului ST, cu unde T negative (5). La cazul clinic sunt asociate și suprasolicitarea atrială și ventriculară stângă. Ecografia bidimensională de obicei sugerează diagnosticul, dar nu în toate cazurile. Examinarea cu Doppler color a îmbunătățit acuratețea diagnosticului acestei leziuni, demonstrând prezența fluxului retrograd în ACS. Cateterismul cardiac stabilește diagnosticul în cazurile incerte (6). La

cazul prezentat, ecocardiografia confirmă cardiomiopatia dilatativă, regurgitația mitrală gradul IV, insuficiența tricuspidiană gradul II-III și imposibilitatea evidențierii originii ACS din AP; starea gravă a sugarului încă de la internare și evoluția rapidă spre deces nu au permis transferul acestuia într-un alt centru medical, unde s-ar fi putut efectua investigații invazive suplimentare. Diagnosticul anatomopatologic confirmă anomalia de origine a ACS din baza AP, cardiomiopatia dilatativă, dar și fibroelastoză și necroză subendocardică stângă secundare.

Majoritatea copiilor cu această anomalie rară decedează înaintea vârstei de un an, adesea după vârsta de 2 luni, prin insuficiență cardiacă congestivă refractară la tratamentul medical. Dacă circulația colaterală se dezvoltă simptomatologia clinică se poate manifesta la vârstă mai mare, prin dureri toracice la efort fizic, sincope și moarte subită la atleți. La adultul tânăr apare angina pectorală la efort fizic sau insuficiență cardiacă congestivă asociată cu regurgitare mitrală (7).

Diagnosticul de sindrom ALCAPA constituie indicație de intervenție chirurgicală. Preoperator, există un grad de disfuncție ventriculară și de aceea suportul inotrop și optimizarea hemodinamicii pot fi necesare înainte de intervenția chirurgicală. Procedura standard actuală constă în reimplantarea directă a ACS în aorta ascendentă. Postoperator, regurgitarea mitrală de obicei se ameliorează, arareori fiind necesară înlocuirea valvulară.

## CONCLUZIE

În cazul evidențierii unei cardiomiopatii dilatative la sugarul mic, prima cauză care trebuie căutată este originea anormală a ACS din AP.

## *Bland-White-Garland syndrome with early fatal evolution*

Aniela Luminița Rugină<sup>1</sup>, C. Iordache<sup>1</sup>, Cristina Jităreanu<sup>2</sup>, Doina Mihăilă<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy “Gr. T. Popa” Iasi

<sup>2</sup>”Sf. Maria” Children Emergency Hospital, Iasi

### ABSTRACT

The authors present the case of an 2 months old infant, who is hospitalized for clinical signs of congestive heart failure, with dilated cardiomyopathy on Doppler echocardiography and myocardial infarction on ECG. Despite the medical treatment the evolution was unfavorable, and pathological examination confirms the anomalous origin of the left coronary artery (LCA) from the pulmonary artery (PA), dilated left ventricular cardiomyopathy, secondary subendocardic fibroelastosis and necrosis.

**Key words:** anomalous origin of the left coronary artery, heart failure, dilated cardiomyopathy, myocardial ischemia

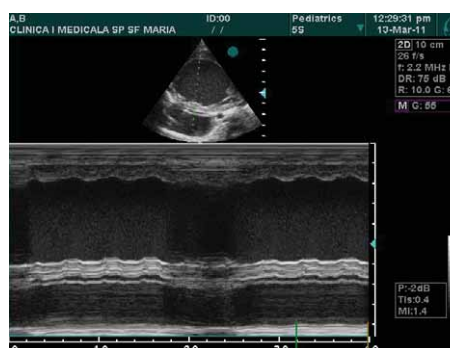
### INTRODUCTION

Anomalous origin of the LCA from the PA (Bland-White-Garland syndrome, ALCAPA syndrome) is a rare lesion often lethal in early infancy. Untreated, the mortality rate approaches 90% (1). In utero, with equal pulmonary arterial and aortic pressures, satisfactory perfusion of the ALCAPA can occur. Soon after birth, as pulmonary arterial pressure falls, perfusion pressure to the LCA becomes inadequate; myocardial ischemia, infarction, and fibrosis result. In some cases, interarterial collateral anastomoses develop between the right and left coronary arteries. Blood flow in the left coronary artery is then reversed, and it empties into the pulmonary artery, a condition known as the “myocardial steal” syndrome. The left ventricle becomes dilated, and its performance is decreased. Mitral insufficiency is a frequent complication secondary to a dilated valve ring or infarction of a papillary muscle. Localized aneurysms may also develop in the left ventricular free wall (2).

### Clinical case presentation

Infant, aged 2 months is hospitalized in the Nephrology Department of Emergency Hospital for Children “Sfânta Maria” Iași for loss of appetite, dark urine and etiological investigation of a right paravezical tumor, detected in an abdominal ultrasound performed on an outpatient basis. In about 3 hours from admission general condition worsens, it appears shortness of breath with polipnea, moan, thoraco-abdominal balance, cyanosis with SpO<sub>2</sub> below 90% in atmospheric air, is dependent on additional source of oxygen, reasons for which he is transferred to the Intensive Care Unit. On physical examination the baby was

eutrophic, with severe general condition, conscious, flaccid turgor, pale skin and mucous membranes, dry skin, persistent fold depressed anterior fontanel, polipnea = 90 breaths/minute, intercostal general retraction, thoraco-abdominal balance, expiratory groan, without rales, tachycardia = 160 b/min, without murmurs, but with low blood pressure (76/53 mm Hg) and prolonged capillary recoloring time over 5 seconds, with cold extremities. Hepatomegaly 4 cm below the costal ridge and neurological suffering draw attention to a congestive heart failure. Emergency echocardiography described dilated cardiomyopathy, left ventricular diastolic dysfunction, severe mitral regurgitation, tricuspid insufficiency grade II-III, permeable foramen ovale. Repetead echocardiography could not reveal the origin of the LCA from the aorta (Fig. 1, Fig. 2).



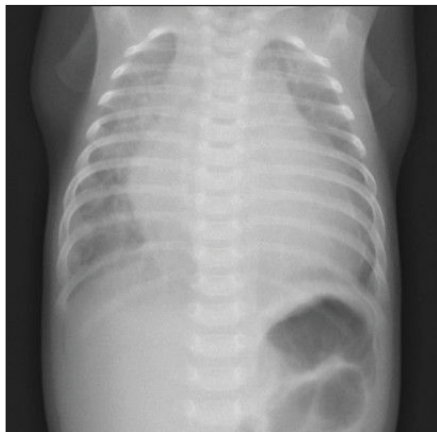
**FIGURE 1.** Echocardiography M-mode: dilated cardiomyopathy

Thoraco-abdominal roentgenogram (Fig. 3) shows intense interstitial infiltration in both lungs, global heart enlarged and hepatomegaly.

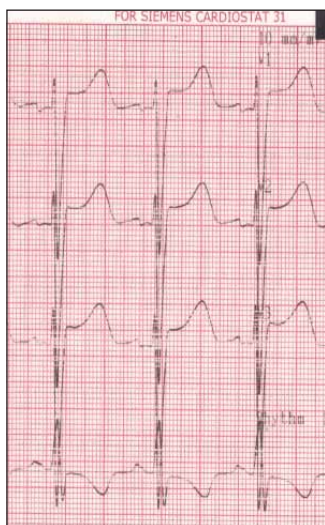
Abdominal echography confirmed hepatomegaly, denies the presence of a paravesical tumor and describes first degree bilateral hydronephrosis, intraperitoneal liquid.



**FIGURE 2.** Echocardiography 2D: the failure in revealing the origin of the LCA from the aorta



**FIGURE 3.** Chest X-ray: global enlarged heart



**FIGURE 4.** ECG: ST segment elevation (2-3 mm) in precordial leads

The ECG describes sinus tachycardia with left ventricular overload and secondary diffuse repolarization changes. Serial ECG shows ST segment elevation (2-3 mm) in precordial leads (Fig. 4).

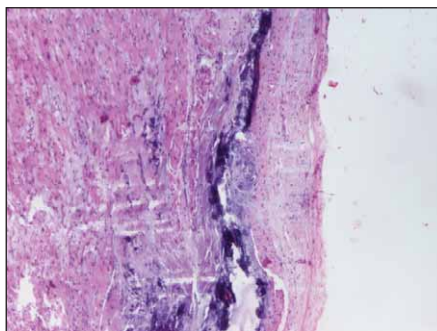
Biological modification shows normocytic normochromic anemia (Hb = 7.3 g/dl), metabolic acidosis (RA = 14.2 mmol/L), hepatocytolytic syndrome, elevated muscle enzymes (CPK, CK-MB, aldolase). TORCH IgM antibody complex was negative, anti-CMV IgG antibodies and anti-rubella virus IgG antibodies were positive. Urine, blood and stool cultures were negative.

Under treatment with cardiac tonics, diuretics, broad-spectrum antibiotics, endovenous infusion of electrolyte, oxygen, red blood cell transfusion, the general condition remains critical, is oxigeno-dependent, the heart failure worsens, making it impossible to transfer the infant to a center that can perform additional investigations to determine with certainty the origin of the LCA and dies.

Pathological examination describes cardiomegaly with left ventricular dilatation, anomalous origin of the LCA from the PA (Fig. 5), endocardial fibroelastosis. Microscopic examination shows marked suffering of myocytes, recent necrosis and vacuolar degeneration areas, many calcification of the areas of subendocardial necrosis (Fig. 6).



**FIGURE 5.** Anomalous origin of the LCA from the PA



**FIGURE 6.** Microscopic exam: numerous calcification of the subendocardial necrosis areas

## DISCUSSION

Anomalous origins of coronary artery are rare congenital heart defects, with an incidence of about 1 case/300.000 children (3). Symptoms appear at 2 to 3 months of age and consist of recurring episodes of distress (anginal pain), marked cardiomegaly, and congestive heart failure (4). In the case presented clinical symptoms started at 2 months age through periods of psycho-motor agitation, decreased appetite, refusing food and clinical signs of congestive heart failure.

Chest x-ray confirmed cardiomegaly, as in the case presented. The electrocardiogram resembles the pattern described in lateral wall myocardial

infarction in adults. The left ventricular surface leads may also show deep Q waves and exhibit elevated ST segments and inverted T waves (5). In the clinical case atrial and ventricular overload are also associated. Two-dimensional echocardiography can usually suggest the diagnosis; however, echocardiography is not always reliable in diagnosing this condition. Color Doppler ultrasound examination has improved the accuracy of diagnosis of this lesion, demonstrating the presence of retrograde flow in the left coronary artery. Cardiac catheterization is diagnostic (6). In the presented case confirms echocardiography confirms dilated cardiomyopathy, mitral regurgitation grade IV tricuspid insufficiency grade II-III and inability to highlight the origin of LCA from PA. The critical state of the infant right from the admission and rapid evolution to death did not allow his transfer to another medical center where they could further investigate the infant. Pathological diagnosis confirmed the anomaly of origin of LCA from the PA, dilated cardiomyopathy, and left subendocardic and secondary fibroelastosis and necrosis.

Most children with this rare anomaly die before one year of age, often after the age of 2 months, with congestive heart failure refractory to medical treatment. If collateral circulation develops clinical symptoms may occur at older age, with chest pain on exertion, syncope and sudden death in athletes. Angina occurs in young adults to exercise or congestive heart failure associated with mitral regurgitation (7).

Diagnosis of an ALCAPA is an indication for intervention. A degree of ventricular dysfunction is usually present. Preoperative inotropic support and optimization of hemodynamics may be required before surgical intervention. Direct reimplantation of the ALCAPA into the ascending aorta is currently the procedure of choice. Mitral regurgitation usually improves and valve replacement is rarely necessary.

## CONCLUSION

When a dilated cardiomyopathy in infants is noted then the first question to be searched is the anomalous origin of LCA from the PA.

## REFERENCES

1. **Fraser C., Carberry K.** – Congenital Heart Disease in Townsend C., Beuachamp D., et al, Sabiston Textbook of surgery, 19<sup>th</sup> ed., Elsevier, 2012, 1644-1645.
2. **Bernstein D.** – Nelson Textbook of Pediatrics, Anomalous Origin of the Coronary Artery, 19<sup>th</sup> ed., Elsevier, Philadelphia, 2011, 1545-1547.
3. **Matherne G.P., Lim D.S.** – Congenital Anomalies of the Coronaries Vessels and the Aortic Route, in Moss and Adams Heart Disease in Infancy Children and Adolescents, vol. 1, 7<sup>th</sup> ed., Lippincott Williams and Wilkins, 2008, 702-710.
4. **Myung K.** – Park, Pediatric Cardiology for Practitioners, 5<sup>th</sup> ed., Mosby Elsevier, Philadelphia, 2008, 314-317.
5. **Chang R.R., Alladu V.** – Electrocardiographic and echocardiographic features that distinguish anomalous origin of the left coronary artery from pulmonary artery from idiopathic dilated cardiomyopathy, *Pediatr. Cardiol.*, 2001, 21, 3-10.
6. **Sundaram B., Kreml R., Patel S.** – Imaging of Coronary Artery Anomalies, *Radiol Clin N Am*, 2010, 48, 711-727.
7. **Lange R., Vogt M., Horer J., Cleuziou J., Menzel A., Holper K., Hess J., Schreiber C.** – Long-term results of repair of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:1463-1471.