

PIOTR WIENIAWSKI¹, WIOLETTA GUZIK², MICHAŁ BRZEWSKI³, *BOŻENA WERNER¹

Czternastoletni chłopiec z podejrzeniem guza prawego przedsionka – znaczenie wywiadu rodzinnego w diagnostyce różnicowej

Fourteen-year-old boy with suspected right atrial tumor – the role of family history in differential diagnosis

¹Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

²Studenckie Koło Naukowe, Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

³Zakład Radiologii Pediatrycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: dr n. med. Michał Brzewski

Summary

Fourteen-year-old boy, feeling healthy so far, was admitted to the hospital with effort intolerance and symptoms such as chest pain, cough and fever. X-ray examination revealed pneumonia and on transthoracic echocardiography pedunculated structure in the right atrium was found. The patient was admitted to the Department of Cardiology in a good general condition, without any significant abnormalities in physical examination. He reported retrosternal pain, which gradually intensified during the day of admission. Tachypnea and tachycardia were observed. On physical examination respiratory sounds at the base of the lungs on both sides were diminished. Laboratory tests showed positive markers of inflammation, negative exponents of myocardium damage, elevated levels of D-dimers (4-fold) (no other abnormalities of coagulation parameters). Angio-CT was performed which confirmed suspected pulmonary embolism. Under the urgency procedure, thrombus from the right atrium was surgically removed and pulmonary embolectomy aspiration was performed. Patient was finally diagnosed with family deficiency of S protein.

Keywords

pulmonary embolism,
S protein deficiency, children

Czternastoletni chłopiec zgłosił się do Szpitala Dziecięcego z powodu kaszlu, uczucia kłucia w klatce piersiowej, męczliwości, braku łaknienia, w dniu przyjęcia do szpitala u chłopca wystąpiła gorączka (38,4°C). Początkowo chłopiec był leczony amoksycyliną z kwasem klawulanowym, obserwowano przejściową poprawę stanu ogólnego

i zmniejszenie dolegliwości. W drugiej dobie hospitalizacji na Oddziale Pediatrii w badaniu echokardiograficznym uwidoczono nieprawidłową uszypułowaną strukturę w prawym przedsionku serca i z podejrzeniem śluzaka chłopiec został przewieziony do Kliniki Kardiologii Dziecięcej. Przy przyjęciu do Kliniki Kardiologii chłopiec odczuwał,

poza zgłaszanymi wcześniej objawami, niewielką dusznością i dość silny ból w okolicy mostka, nasilający się w fazie wdechu. W badaniu echokardiograficznym potwierdzono obecność tworu w prawym przedsionku o wymiarach około 2,5 x 1,5 cm, o nieco mniejszej echogeniczności niż tkanki serca (ryc. 1).

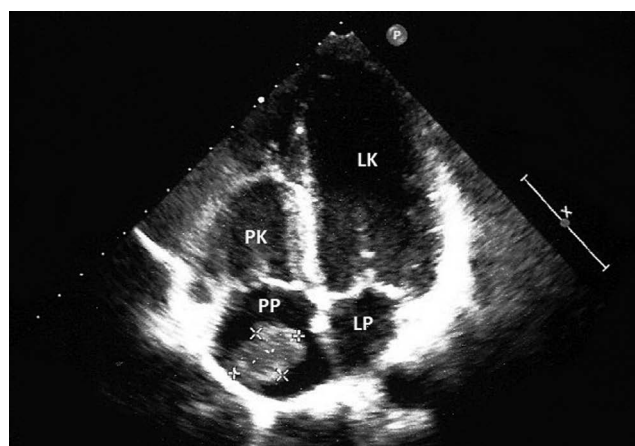
W wywiadzie rodzinnym od matki chłopca uzyskano informacje o zakrzepicy żył głębokich i licznych poronieniach. U brata chłopca wystąpił w przeszłości epizod zakrzepicy zatoki jamistej. W toku diagnostyki stwierdzono wówczas u obojga niedobór białka S, jednak u pacjenta aktywności białka C i S były w normie, w związku z czym nie podjęto u niego dalszej diagnostyki hematologicznej. Na podstawie danych z wywiadu rodzinnego oraz objawów klinicznych

uznano twór w prawym przedsionku za skrzeplinę i podjęto decyzję o leczeniu.

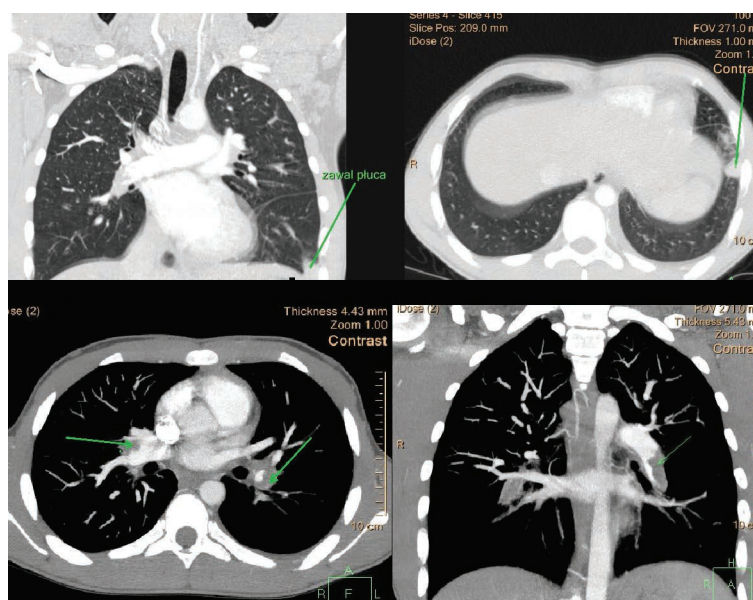
Po podaniu heparyny drobnocząsteczkowej chłopiec zgłaszał nasilenie bólu w klatce piersiowej oraz duszność, w badaniu przedmiotowym stwierdzono tachykardię i tachypnoe. W badaniu tomografii komputerowej z kontrastem wykazano obecność materiału zatorowego obustronnie w obrębie rozgałęzień tętnic płucnych. U podstawy płuc opisano niewielkie obszary zagęszczeń miąższowych oraz w tylnej części szóstego segmentu lewego płuca niewielki pęcherz rozedmowy o średnicy około 14 mm (ryc. 2 i 3).

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie D-dimerów (2068 ng/mL, norma: 170-550 ng/mL). Pacjent został zakwalifikowany do pilnej interwencji kardiochirurgicznej, w czasie której usunięto materiał zatorowy z obu tętnic płucnych oraz ich odgałęzień. W okresie pooperacyjnym stosowano heparynę niefrakcjonowaną, później heparynę drobnocząsteczkową w dawce leczniczej. Następnie do leczenia włączono warfarynę pod kontrolą INR.

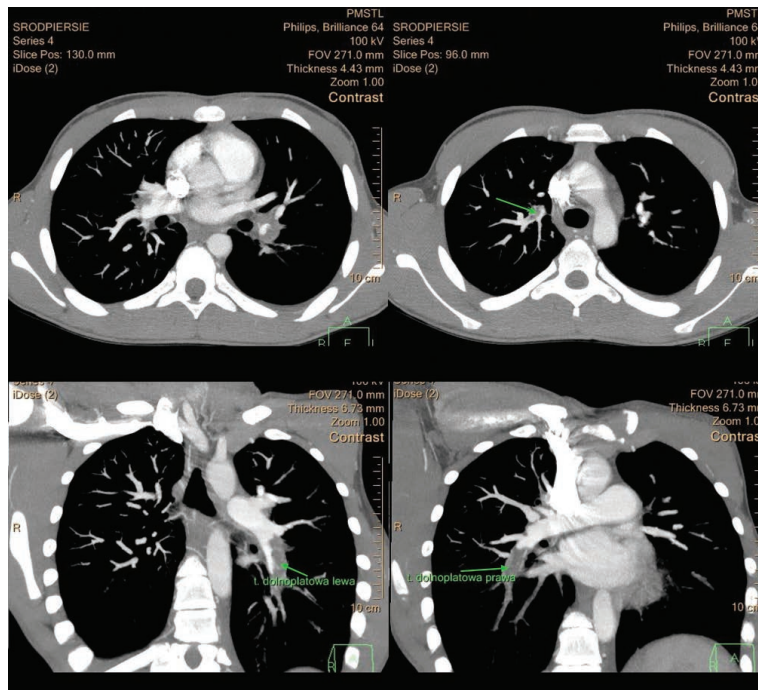
Kontrola echokardiograficzna wykazała, że jamy serca, żyły główne i tętnice płucne są wolne od skrzeplin. Rekonwalescencja po operacji przebiegała bez powikłań. W okresie pooperacyjnym stwierdzono dyskretne tarcie opłucnej u podstawy płuca w pozycji leżącej. Poza tym bez innych nieprawidłowych zjawisk osłuchowych. Czynność serca była miarowa, 100/min. W kontrolnej angiotomografii komputerowej wyraźne zmniejszenie liczby skrzeplin w odgałęzieniach tętnic płucnych obustronnie w porównaniu do badania z dnia po operacji. W badaniu scyntygraficznym perfuzji płucnej wykonanym techniką plenarną oraz SPECT stwierdzono liczne klinowe ubytki perfuzji w obu płucach. Nie uwidoczniła się dolna część prawego płuca, co odpowiada masywnej zatorowości płucnej (ryc. 4 i 5).



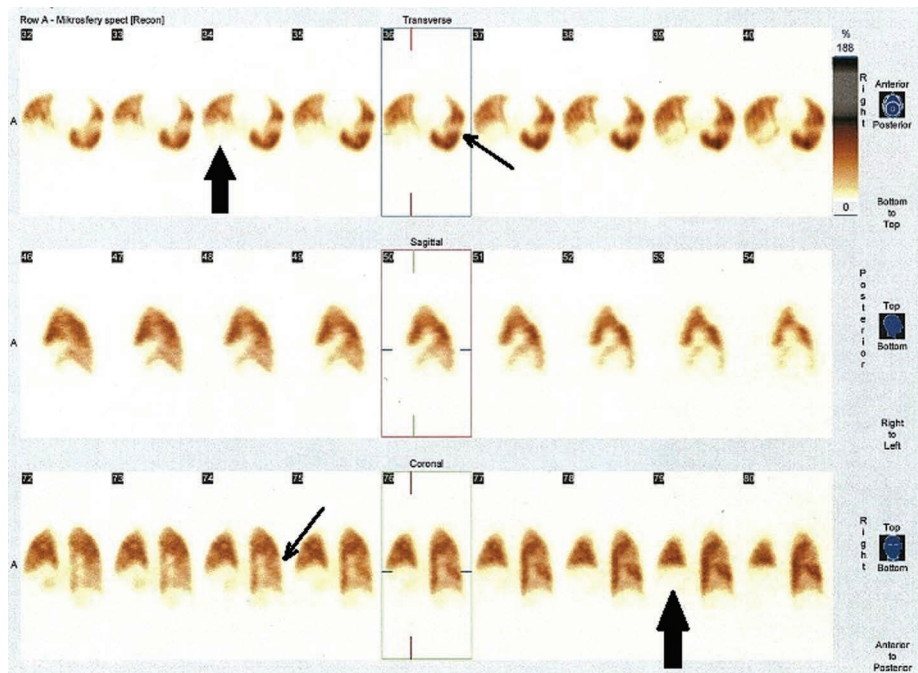
Ryc. 1. Badanie echokardiograficzne ukazujące skrzeplinę w prawym przedsionku
PP – prawy przedsionek; PK – prawa komora; LP – lewy przedsionek; LK – lewa komora



Ryc. 2. Badanie tomografii komputerowej tętnic płucnych wykonane po dożylnym podaniu środka kontrastowego. Materiał zatorowy widoczny jest w postaci hipodensyjnych ubytków zakontrastowania w gałęziach płatowych i gałęziach do segmentów obu płuc (strzałki); rekonstrukcje typu MIP (ang. *maximum intensity projections*), przekroje osiowe (rząd górny) i czółowe (rząd dolny)



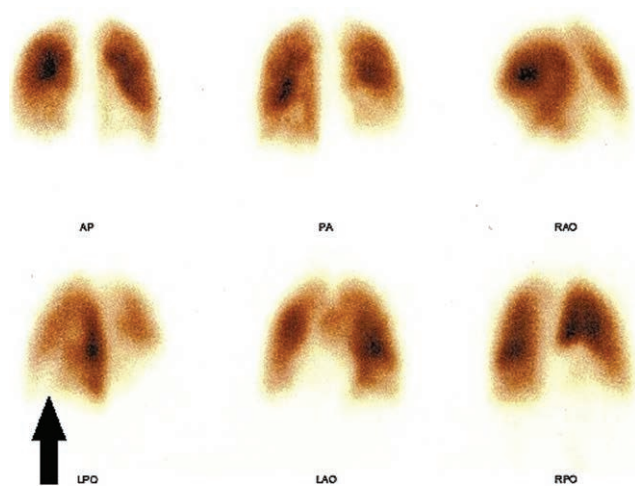
Ryc. 3. Badanie tomografii komputerowej tętnic płucnych. Klinowaty obszar zawału w płacie dolnym lewym; rekonstrukcje czołowa i osiowa, okno płucne (strzałki, rząd górny). Hipodensyjne skrzepliny (strzałki, rząd dolny) widoczne w tętnicach obu płuc, przekrój osiowy i czołowy, okno śródpiersiowe



Ryc. 4. Badanie scyntygraficzne perfuzji płucnej wykonane techniką plenarną i SPECT. Liczne klinowe ubytki w obu płucach (strzałki cienkie). Nie uwidacznia się dolna część prawego płuca (strzałki grube). Obraz odpowiada masywnej zatorowości płucnej

W kontrolnym badaniu echokardiograficznym serca nie uwidoczniono nieprawidłowych struktur wewnątrzsercowo i w dużych naczyniach. W badaniach w kierunku trombofilii stwierdzono aktywność białka C – 115,7% (norma: 70-140%)

i antytrombiny III – 108,60% (norma: 75-125%), czynnika VIII; czynnik von Willenbranda, przeciwciała antykardiolipinowe i przeciw β 2-globulinie były w normie. Stwierdzono niedobór białka S (61,5%) oraz podwyższenie wartości znormalizowa-



Ryc. 5. Badanie scyntygraficzne perfuzji płucnej wykonane techniką plenarną i SPECT. Nie uwidacznia się dolna część prawego płuca (strzałka). Obraz odpowiada masywnej zatorowości płucnej

nego współczynnika testu LAC (łac. *lupus anticoagulant* – antykoagulant toczniowy) – 1,39 (norma < 1,2).

Pacjent w stanie ogólnym dobrym został wypisany do domu z zaleceniem przyjmowania przewlekle warfaryny. W kontrolnych badaniach echokardiograficznych nie opisywano skrzeplin. Podczas obserwacji bez nowych epizodów zakrzepowo-zatorowych.

DYSKUSJA

Zatorowość płucna (ang. *pulmonary embolism* – PE) w populacji pediatrycznej występuje niezwykle rzadko, dlatego też postawienie rozpoznania zatorowości płucnej jest trudne i często pomijane podczas diagnostyki różnicowej. Przyczyną takiej sytuacji może być obraz kliniczny, który jest niecharakterystyczny i często przypomina objawami zapalenie płuc, niedodmę, guzy w klatce piersiowej lub urazy, będące częstszymi i bardziej prawdopodobnymi sytuacjami w praktyce pediatrycznej niż zatorowość płucna (1).

Częstość występowania zatorowości płucnej wśród dzieci wynosi 8,6-57 na 100 000 hospitalizowanych dzieci i 0,14-0,9 na 100 000 populacji ogólnej dzieci niehospitalizowanych (1). W 2015 roku w Anglii częstość PE wynosiła 0,2-0,6 na 100 000 dzieci w wieku 0-14 lat, jednak według pracy przeglądowej Ramiz i Rajpurkar z 2018 roku częstość zatorowości płucnej wśród dzieci wahała się między 0,05 a 4,2% (2, 3). U dorosłych częstość PE wynosi 23-69 na 100 000 (4). W cytowanym wcześniej badaniu jest to nawet 50,2-97,8 na 100 000 populacji angielskiej (2).

Ta duża różnica wynika z „chroniącej” specyfiki hemostazy u dzieci i o wiele rzadszego występowania czynników żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism* – VTE). Wśród dzieci 70-96% pacjentów z zatorowością płucną miało przynajmniej jeden czynnik ryzyka rozwoju choroby (5). Wśród dorosłych częstość idiopatycznej zatorowości płucnej wynosi 30% (1). W populacji pediatrycznej zatorowość płucna o nieznanej etiologii jest raczej rzadkością,

najczęściej ma swoją przyczynę w występowaniu więcej niż jednego czynnika ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej. Najczęstsze przyczyny zatorowości u dzieci to trombofilie, w tym: mutacja genu czynnika V typu Leiden, niedobór antytrombiny, białka C i S, mutacja genu protrombiny G20210A. Rodzinny niedobór białka S, który rozpoznano w opisywanym przypadku, w populacji ogólnej występuje u 0,03-0,13% i stanowi 1-4% przyczyn zatorowości wśród dzieci (6).

Podczas diagnostyki różnicowej u opisywanego pacjenta brano pod uwagę śluzaka przedsionka, którego częstość występowania u dzieci jest skrajnie mała (7). Śluzak prawego przedsionka może powodować zatorowość płucną, jednak w literaturze opisano zaledwie kilka takich przypadków (8-13).

Przy objawach zgłaszanych w opisywanym przypadku częstsze są przyczyny zakaźne, urazy lub guzy w klatce piersiowej, jednak kluczową rolę we wczesnym rozpoznaniu zatorowości płucnej u naszego pacjenta odgrywa wywiad rodzinny. Matka i brat chłopca mieli zdiagnozowany objawowy niedobór białka S, co powinno skłonić do myślenia o zatorowości płucnej u chłopca, nawet jeśli w wykonanych u niego badaniach opisywano prawidłową aktywność białka S. Białko S wraz z białkiem C są antykoagulantami zależnymi od witaminy K. Białko S jest kofaktorem aktywnej formy białka C (ang. *activated protein C* – APC). Diagnostyka niedoboru białka S jest trudna i obciążona możliwością błędu największą wśród wszystkich czynników, których niedoboru można poszukiwać w trombofilii. Testy na niedobór białka S oznaczają aktywność białka, nie zaś jego stężenie. Na wynik mogą mieć wpływ obecność antykoagulantu toczniowego, podwyższona aktywność czynnika VIII czy oporność na APC. Może się więc zdarzyć, że mimo niedoboru, aktywność białka S w pojedynczym badaniu utrzymuje się w granicach normy (14).

Po zdiagnozowaniu zatorowości płucnej u dzieci należy włączyć odpowiednie leczenie. Najczęściej w populacji pediatrycznej stosuje się niefrakcjonowaną heparynę. W opisywanym przypadku podanie niefrakcjonowanej heparyny było wskazane ze względu na przebytą operację usunięcia skrzeplin z jamy serca i masywną zatorowość. Leczenie najczęściej prowadzi się pod kontrolą APTT z uzyskaniem wartości 60-85 s.

Łatwiejszą do stosowania formą heparyny jest heparyna drobnocząsteczkowa, obciążona mniejszą ilością powikłań. Kontrolę leczenia opiera się na aktywności anty-Xa z wartościami terapeutycznymi 0,5-1 j./m. Podawanie heparyny można zamienić na doustne koagulanty. Sekwencję taką – „na zakładkę” z heparyną drobnocząsteczkową – zastosowano u opisywanego pacjenta. Leczenie warfaryną powinno być kontrolowane za pomocą INR z wartościami docelowymi 2,0-3,0. Mało jest danych dotyczących leczenia trombolitycznego u dzieci z zakrzepicą żylną, jednak istnieją prace uznające leczenie trombolityczne za leczenie pierwszego rzutu w znaczącej hemodynamicznie zatorowości płucnej (1, 15).

Prezentowany przypadek ilustruje, jak bardzo ważny jest wywiad rodzinny w diagnostyce pediatrycznej.

Konflikt interesów
Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Bożena Werner
Klinika Kardiologii Wieków Dziecięcego
i Pediatrii Ogólnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa
tel.: +48 (22) 317-95-88
bozena.werner@wum.edu.pl

nadesłano: 6.11.2018
zaakceptowano do druku: 4.12.2018

Piśmiennictwo

1. Dijk FN, Curtin J, Lord D et al.: Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13(2): 112-122.
2. Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K et al.: Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *Int J Cardiol* 2019; 277: 229-234.
3. Ramiz S, Rajpurkar M: Pulmonary Embolism in Children. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65(3): 495-507.
4. Konstantinides S: Clinical practice. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 359(26): 2804-2813.
5. Nowak-Gottl U, Janssen V, Manner D et al.: Venous thromboembolism in neonates and children – update 2013. *Thromb Res* 2013; 131 (suppl. 1): S39-41.
6. Phillippe HM, Hornsby LB, Treadway S et al.: Inherited thrombophilia. *J Pharm Pract* 2014; 27(3): 227-233.
7. Al-Mateen M, Hood M, Trippel D et al.: Cerebral embolism from atrial myxoma in pediatric patients. *Pediatrics* 2003; 112(2): e162-167.
8. Assaf Y, Nasser M, Jneid H et al.: Pulmonary Embolism Following Incomplete Surgical Resection of a Right Ventricular Myxoma: A Case Report and Review of the Literature. *Cardiol Ther* 2018; 7(1): 107-117.
9. Singh S, Tripathy MP, Mohanty BB et al.: Sporadic Multicentric Right Atrial and Right Ventricular Myxoma Presenting as Acute Pulmonary Thromboembolism. *Heart Views* 2016; 17(1): 19-22.
10. Ahmadi-Zarghami H, Fallah-Tafti S, Behzadnia N et al.: Photoclinic. Right ventricular myxoma presenting as pulmonary embolism. *Arch Iran Med* 2007; 10(2): 268, 270-271.
11. Moyssakis I, Anastasiadis G, Papadopoulos D et al.: Second recurrence of cardiac myxoma in a young patient. A case report. *Int J Cardiol* 2005; 101(3): 501-502.
12. Segal OR, Robinson NM, Timmis AD: Images in cardiology: recurrent myxoma of the right ventricle. *Heart* 2000; 84(6): 652.
13. Gonzalez A, Altieri PI, Marquez EU et al.: Massive pulmonary embolism associated with a right ventricular myxoma. *Am J Med* 1980; 69(5): 795-798.
14. Szymanska M, Wypasek E, Undas A: Diagnostyka laboratoryjna i genetyczna niedoboru antytrombiny, białka C i białka S u chorych po incydentach zakrzepowych. *Hematologia* 2014; 5(3): 212-227.
15. Johnson NN, Toledo A, Endom EE: Pneumothorax, pneumomediastinum, and pulmonary embolism. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57(6): 1357-1383.