

## Najpogostejše zmote pri obravnavi odraslih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami

The commonest mistakes in the treatment of adult patients with congenital heart disease

Jure Dolenc, Mirta Koželj, Katja Prokšelj

*Klinični oddelek  
za kardiologijo,  
Univerzitetni klinični  
center Ljubljana*

### Korespondenca/ Correspondence:

Jure Dolenc, dr. med.,  
KO za kardiologijo, UKC  
Ljubljana, Zaloška 7,  
1000 Ljubljana  
tel.: 041 376 163

### Ključne besede:

prirojene srčne  
napake, odrasli, defekt  
preddvornega pretina,  
odprto ovalno okno,  
Eisenmengerjev sindrom,  
cianoza

### Key words:

congenital heart disease,  
adults, atrial septal  
defect, patent foramen  
ovale, Eisenmenger  
syndrome, cyanosis

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;  
81: 312–9

Prispelo: 30. nov. 2010,  
Sprejeto: 5. apr. 2011

### Izvleček

**Izhodišča:** Zdravniki v splošni praksi ter zdravniki specialisti se pri svojem vsakdanjem delu vse pogosteje srečujejo z odraslimi osebami, ki imajo prirojene srčne napake. Zaradi pomanjkajev izkušenj in znanja na tem področju kardiologije prihaja do zmot in napak pri njihovi obravnavi in zdravljenju. Z našim prispevkom želimo opozoriti na najpogostejše zmote pri obravnavi teh bolnikov.

**Zaključki:** V preglednem prispevku smo izpostavili najpogostejše probleme pri obravnavi odraslih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. Težavno je zlasti razlikovanje med posameznimi tipi defektov preddvornega pretina, pa tudi razlikovanje med defektom preddvornega pretina in odprtim ovalnim oknom. Opozarjamo na najpogostejše napake pri obravnavi bolnikov s cianozo, še posebej bolnikov z Eisenmengerjevim sindromom.

### Uvod

Prirojene srčne napake so najpogostejše prirojene napake. Njihova incidenca je 1/145 živorojenih otrok.<sup>1</sup> V preteklosti je večina bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami umrla že v otroštvu. Napredek v kardiologiji in srčni kirurgiji pa je omogočil, da 96 % otrok v razvitem svetu preživi v odraslo obdobje.<sup>1</sup> Zato obstaja velika verjetnost, da se zdravnik pri svojem delu ne glede na speci-

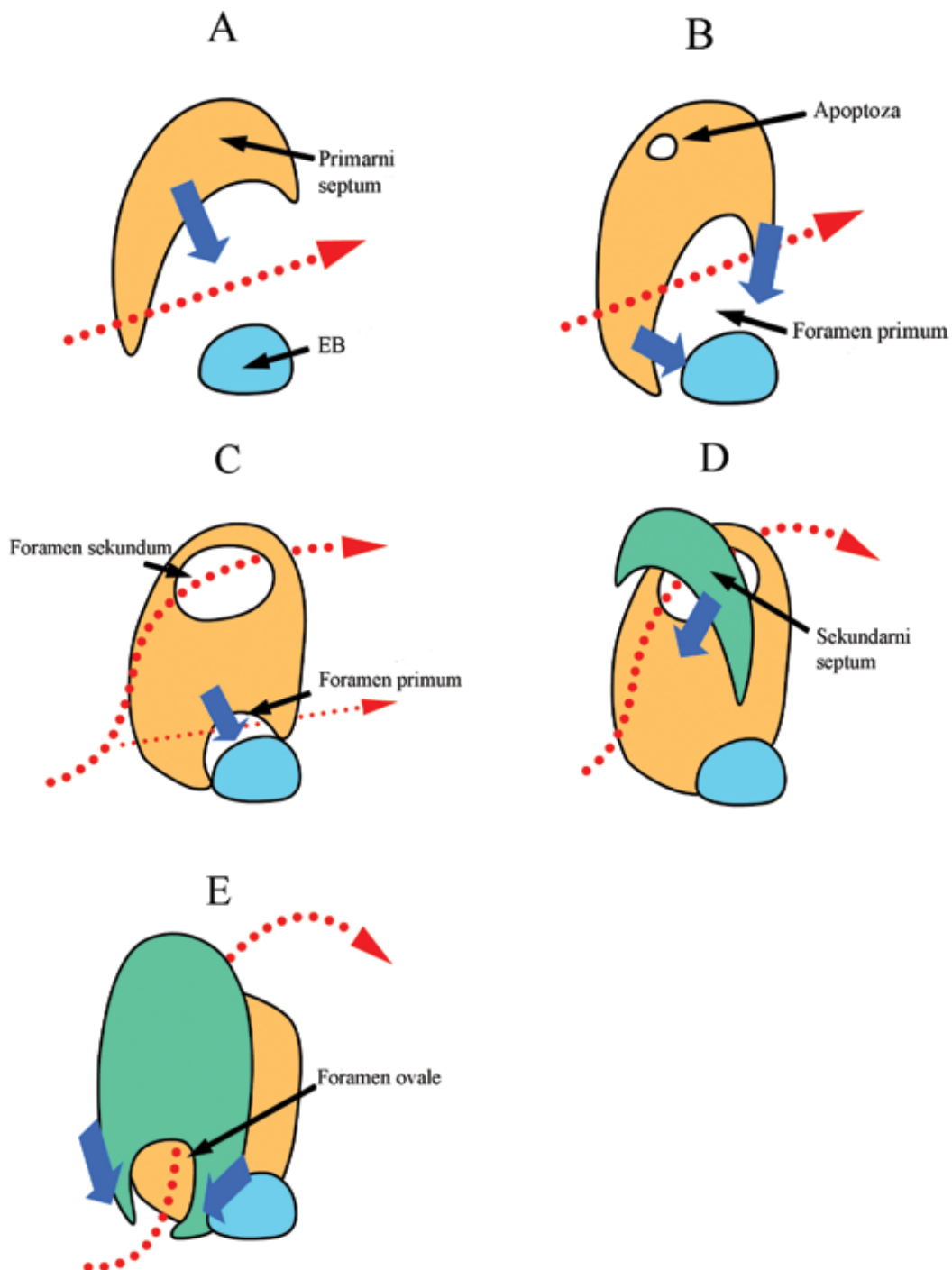
### Abstract

**Background:** General practitioners and medical specialists are seeing adults with congenital heart disease in their everyday practice more frequently than ever. The lack of experience and knowledge in this field of cardiology often leads to mistakes in the treatment of these patients. The purpose of this article is to point out the commonest problems and mistakes in dealing with this group of patients.

**Conclusions:** In the following article we pointed out the commonest problems and mistakes in dealing with adults with congenital heart disease, such as differing various types of atrial septal defects and differing atrial septal defect from patent foramen ovale. We also pointed out the commonest mistakes in dealing with patients with cyanotic heart disease, especially those with Eisenmenger syndrome.

alnost sreča s to posebno skupino bolnikov. Način spremljanja in zdravljenja odraslih bolnikov s prirojeno srčno napako je odvisen predvsem od vrste napake. Od zdravnikov nekardiologov ne pričakujemo podrobne poznavanja zapletenih srčnih napak, ki so redke. Glede na dobro preživetje pa bi bilo smiselno, da dobro poznajo najpogostejše in hkrati najenostavnejše prirojene srčne napake.

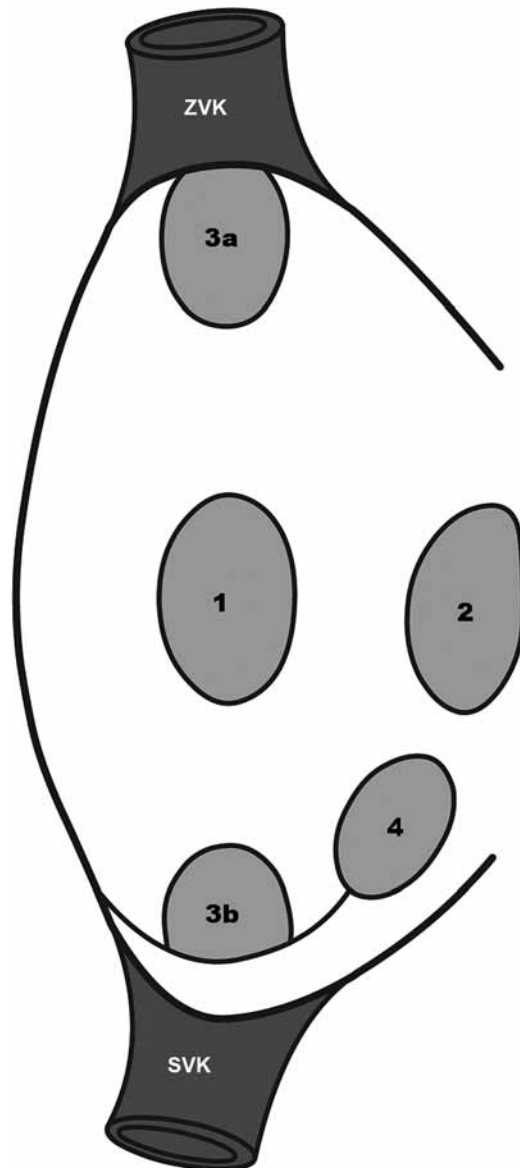
**Slika 1:** Razvoj preddvornega pretina. Primarni septum raste iz strehe preddvornega pretina proti endokardijskim blazinicama (EB) in v spodnjem delu oblikuje prvo okno (foramen primum) (A). Ko primarni pretin raste proti EB, postopoma zapira prvo okno (foramen primum) (B). Med tem v njegovem zgornjem delu nastane drugo okno (foramen secundum) (C). Obenem desno od primarnega pretina raste sekundarni septum (D), ki v spodnjem delu oblikuje ovalno okno (foramen ovale) (E). Rast pretinov označujejo modre puščice. Stopenjski razvoj preddvornega pretina omogoča stalen pretok krvi iz desnega v levi preddvor (rdeče prekinjene puščice).



S prispevkom želimo opozoriti na najpogostejše napake pri diagnosticiranju in zdravljenju tovrstnih bolnikov, ki jih najpogosteje srečujemo v kardiološki ambulanti za prirojene srčne napake. Ena najpogostejših napak je slabo razlikovanje med posameznimi oblikami defektov preddvornega pretina (*angl.* atrial septal defect, ASD). Pogosto je tudi nepoznavanje razlike med pravim ASD in odprtim ovalnim oknom (*angl.* pa-

tent foramen ovale, PFO) ter nepoznavanje Eisenmengerjevega sindroma z ostalimi cianotičnimi srčnimi napakami. Še vedno se srečamo tudi z zastarelim načinom obravnave bolnikov s cianotičnimi srčnimi napakami.

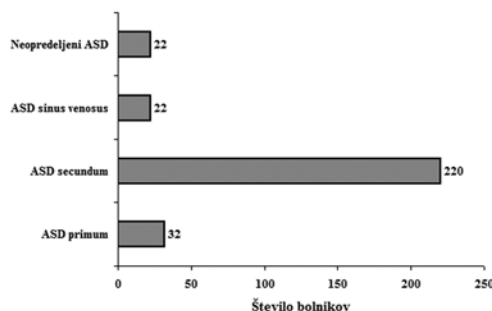
**Slika 2:** Razdelitev defektov preddvornega pretina glede na položaj v preddvornem pretinu (pogled iz desnega preddvora). (1 = ASD drugega tipa, 2 = ASD prvega tipa, 3a = zgornji ASD tipa sinus venosus, 3b = spodnji ASD tipa sinus venosus, 4 = ASD tipa sinus coronarius, ZVK = zgornja votla vena, SVK = spodnja votla vena)



## Defekti preddvornega pretina

ASD je odprtina v preddvornem pretinu, ki ustvarja nenormalno povezavo med levim in desnim preddvorom. ASD je ena najpogostejših prirojjenih srčnih napak in pri odraslih predstavlja vsaj 30 % vseh prirojjenih

**Slika 3:** Bolniki s posameznimi tipi ASD, ki so bili obravnavani v kardiološki ambulanti za prirojene srčne napake UKC Ljubljana med letoma 1998 in 2010. Pri bolnikih s hemodinamsko nepomembnimi ASD, ki jih s transtorakalno ehokardiografijo ni bilo moč opredeliti, transezofagealne ehokardiografije nismo opravili, ker s tem ne bi vplivali na potek zdravljenja.



srčnih napak.<sup>2</sup> Da bi razumeli nastanek ASD, je potrebno poznavanje embrionalnega razvoja preddvornega pretina<sup>3</sup> (Slika 1).

V ambulanti za prirojene srčne napake na Kliničnem oddelku za kardiologijo Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana smo med letoma 1998 in 2010 obravnavali 1183 bolnikov. ASD smo ugotovili pri 296 bolnikih (25 %). Glede na položaj ASD v preddvornem pretinu ločimo štiri tipe ASD: ASD prvega tipa (ASD I), ASD drugega tipa (ASD II), ASD tipa sinus venosus in ASD tipa sinus coronarius (Slika 2). Strukturo naših bolnikov glede na posamezni tip ASD prikazujemo na Sliki 3.

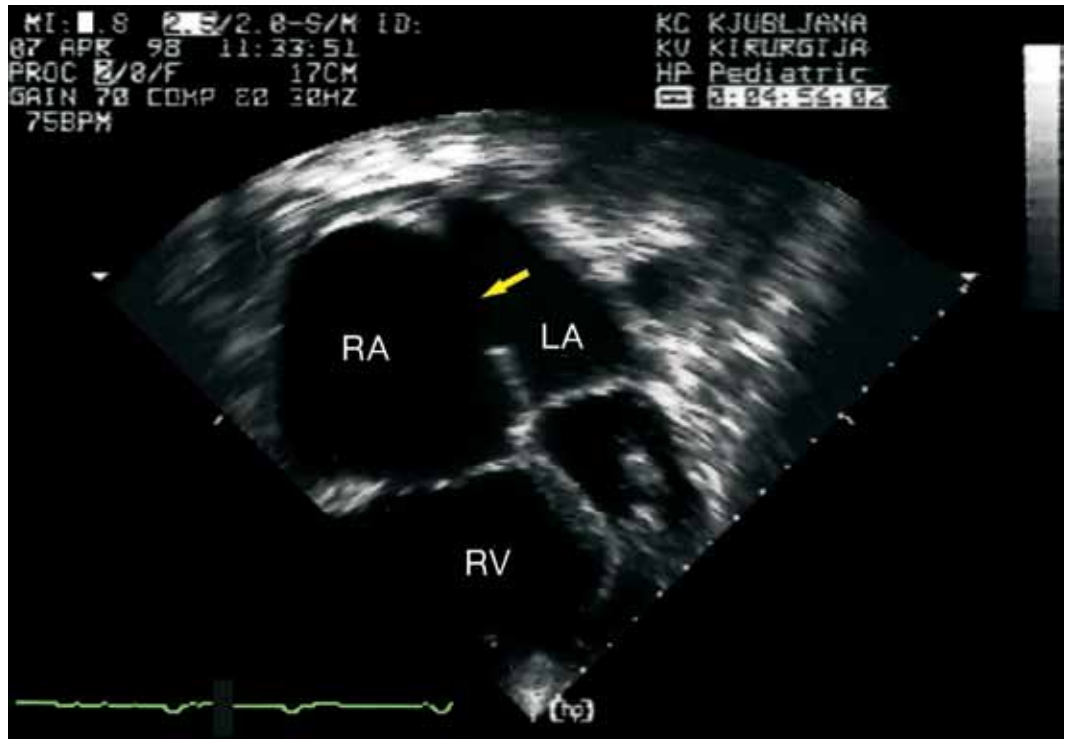
ASD II se nahaja v osrednjem delu preddvornega pretina v področju ovalne vdolbine in je najpogostejša oblika ASD. Predstavlja 75 % vseh ASD<sup>1</sup> (Slika 4). ASD I se nahaja v spodnjem delu preddvornega pretina v bližini atrioventrikularnih zaklopk in predstavlja približno 15–20 % vseh ASD<sup>1</sup> (Slika 5). Pogosto je pridružen razkol ali razcep mitralne zaklopke. ASD tipa sinus venosus se nahaja v zadnjem delu preddvornega pretina v bližini ustja zgornje ali spodnje votle vene in obsega 10 % vseh ASD<sup>1</sup> (Slika 6). Pogosto mu je pridružen nenormalni vtok desnih pljučnih ven v desni preddvor. ASD tipa sinus coronarius se nahaja v področju ustja koronarnega sinusa in je izjemno redek. Različni tipi ASD so posledica motnje v embrionalnem razvoju različnih struktur srca, ki sodelujejo pri nastanku preddvornega pretina.<sup>3,4</sup>

Velikost ASD je različna. ASD I je v primerjavi z ASD II običajno velik defekt, predvsem pa ga lažje ehokardiografsko prepoznamo. Manjši ASD so običajno hemodinamično povsem nepomembni. Potrebno je le občasno klinično in ehokardiografsko spremljanje tovrstnih bolnikov, saj se velikost defektov s starostjo navadno povečuje.<sup>5,6</sup>

## Odrpno ovalno okno

Za razumevanje nastanka odprtega ovalnega okna (*angl.* patent foramen ovale, PFO) je prav tako potrebno dobro poznavanje embrionalnega razvoja preddvornega pretina<sup>3,4</sup> (Slika 1). V sekundarnem septumu zarodka je odprtina, ovalno okno (*lat.*

**Slika 4:** Transtorakalni apikalni presek štirih votlin pri bolniku z velikim ASD drugega tipa (puščica). Defekt se nahaja v osrednjem delu preddvornega pretina. Desni srčni votlini sta močno povečani (RA = desni preddvor, RV = desni prekat, LA = levi preddvor).



foramen ovale), ki leži v osrednjem delu preddvornega pretina in omogoča posredno povezavo med obema preddvoroma. Ovalno okno zapira zaklopka, ki je del primarnega septuma. V plodovem krvnem obtoku teče del krvi iz desnega preddvora skozi ovalno okno v levi preddvor in na ta način zaobide pljučni krvni obtok (del krvi teče iz pljučne arterije preko Botallovega voda v aorto). Ob rojstvu kri steče skozi pljučni krvni obtok in tlak v desnih srčnih votlinah pade pod vrednost tlaka v levih votlinah. Zato se ovalno

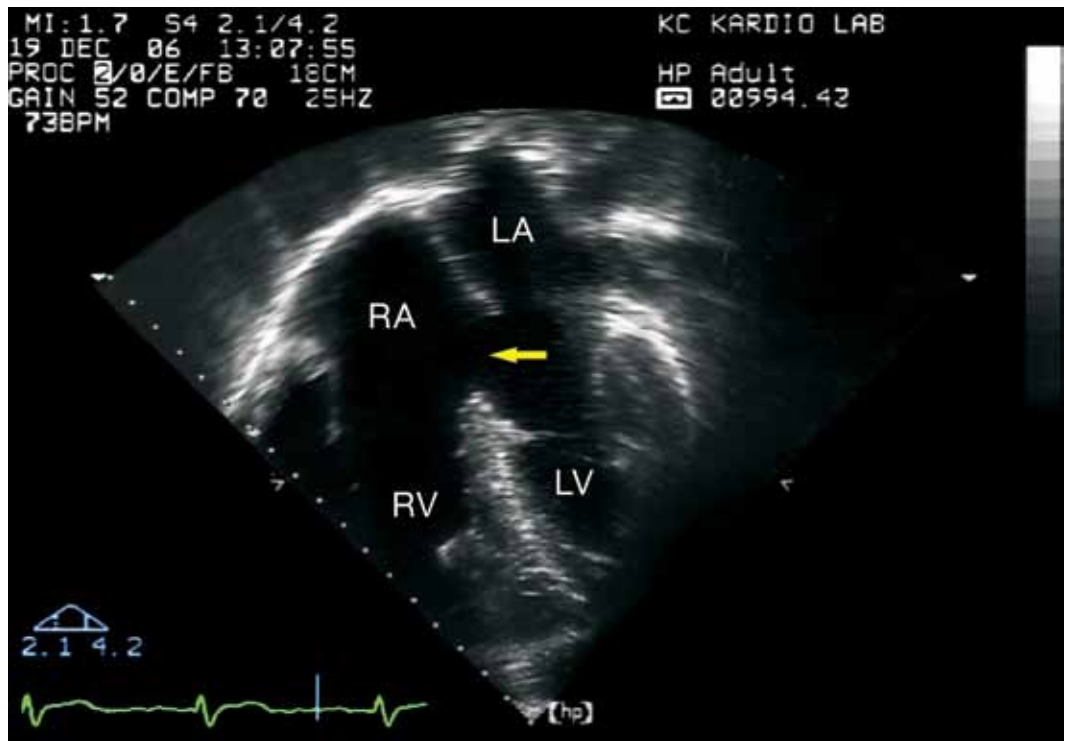
okno najprej funkcijsko zapre (povezava še obstaja, vendar skozi kri zaradi obrnjene tlačne razlike ne teče več), nato pa se zapre še anatomsko (zaraste) in popolnoma loči oba preddvora. Pri 25–27 % ljudi ovalnega okna ne preraste tkivo, temveč je zgolj funkcijsko zaprto in deluje kot "vrata", ki se odpirajo le v levo.<sup>7,8</sup> Pri fizioloških in patoloških stanjih, pri katerih tlak v desnem preddvoru preseže tlak v levem, se ta zaklopka odpre in vzpostavi se povezava, skozi katero lahko kri steče iz desnega v levi preddvor. Govori-

**Tabela 1:** Pogosti vzroki za cianozo pri odraslih s prirojeno srčno napako.

Enostavne napake z Eisenmengerjevo fiziologijo	Kompleksne napake brez Eisenmengerjeve fiziologije
VSD	transpozicija velikih arterij*
ASD (redko tipa secundum)	truncus arteriosus*
odprt Botallov vod	tetralogija Fallot/pulmonalna stenoza z VSD*
aortopulmonalno okno	tetralogija Fallot s pulmonalno atrezijo*
	enojni prekat*
	atrezija trikuspidalne zaklopke
	Ebsteinova anomalija z ASD
	AV kanal*

\*Možna je hkrati prisotna pljučna arterijska hipertenzija. (VSD=defekt prekatnega pretina, ASD=defekt preddvornega pretina, AV = atrioventrikularni)

**Slika 5:** Transtorakalni apikalni presek štirih votlin pri bolniku z ASD prvega tipa (puščica). Defekt se nahaja v spodnjem delu preddvornega pretina v bližini atrioventrikularnih zaklopk. Desni srčni votlini sta močno povečani (RA = desni preddvor, RV = desni prekat, LA = levi preddvor, LV = levi prekat).



mo o prehodnem desno-levem spoju (*angl.* shunt). PFO, ki ga ne smemo enačiti z ASD, saj ne gre za prirojeno srčno napako, temveč le za razvojno različico, pri kateri nimamo stalne povezave med preddvoroma. Pri ASD zaradi napake pri razvoju preddvornega pretina nastane nenormalna odprtina (defekt), ki omogoča stalno povezavo in stalen pretok krvi med preddvoroma.<sup>3,9</sup>

PFO in ASD je možno razlikovati s pomočjo transezofagealne ehokardiografske preiskave (TEE) (Slika 7).<sup>8,10</sup> V klinični praksi je odkritje PFO nepomembna najdba. Ocenjujejo, da pri 1 od 1000 ljudi s PFO pride do kriptogene embolične možganske kapi zaradi paradoksnе embolije skozi ovalno okno.<sup>7,11</sup> V tem primeru se pri izbranih bolnikih lahko odločimo za perkutano zapiranje PFO.

## Cianotične srčne napake

Cianoza je modrikasto obarvanje kože in sluznic zaradi povečane koncentracije reduciranega (deoksigeniranega) hemoglobina v krvi. Pri bolnikih s prirojenimi srčnimi napakami je cianoza lahko posledica bodisi mešanja oksigenirane in neoksigenirane krvi (desno-levi spoj, enojni prekat) bodisi nezadostnega pretoka krvi skozi pljučni krv-

ni obtok (motnje v razvoju pljučnega žilja, napredujoča pljučna arterijska hipertenzija).<sup>1</sup> Gre torej za številne različne mehanizme nastanka cianoze, eden od njih pa privede do Eisenmengerjevega sindroma.

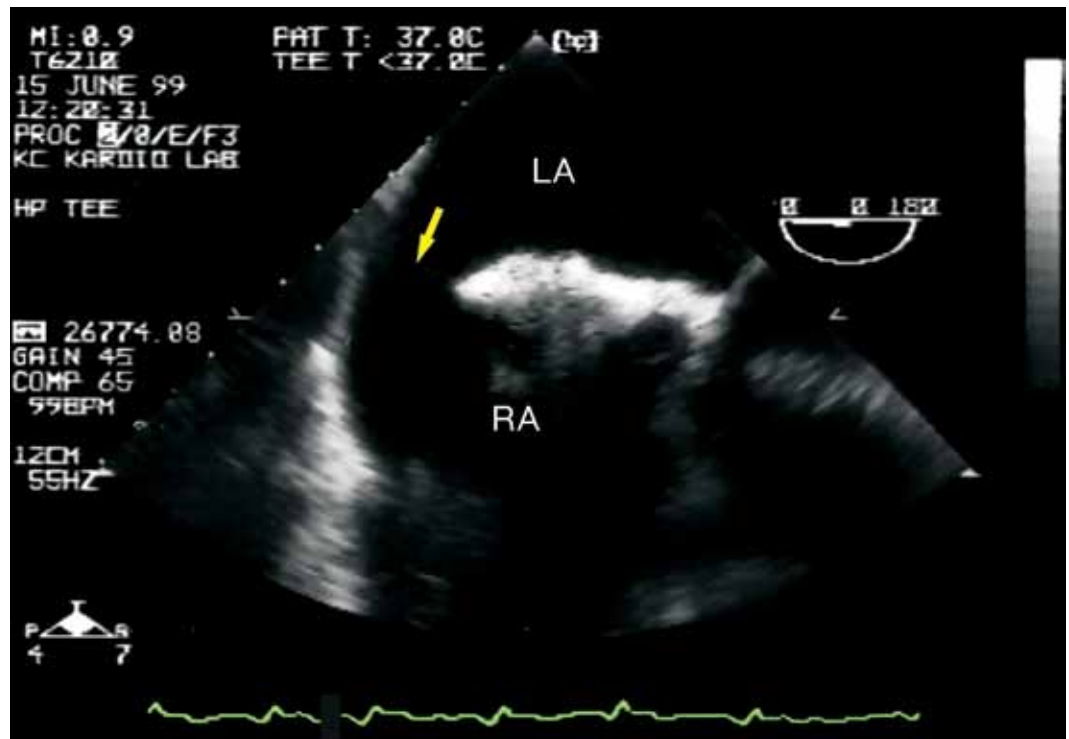
O Eisenmengerjevem sindromu govorimo, kadar pri prirojeni srčni napaki s primarno levo-desnim spojem in povečanim pretokom skozi pljučni krvni obtok pride do obstruktivne pljučne žilne bolezni, povečanega pljučnega žilnega upora in pljučne arterijske hipertenzije. Ko tlak v pljučnem krvnem obtoku in s tem v desnih srčnih votlinah naraste nad vrednosti tlaka v sistemskem krvnem obtoku, pride do obrata spoja v desno-levi in pojavi se cianoza. Pri različnih prirojenih srčnih napakah se spremembe na pljučnem žilju razvijajo z različno histrostjo in stopnjo.

Cianoza torej nikakor ni sinonim za Eisenmengerjev sindrom. Pri zelo velikem ASD se npr. lahko pojavi cianoza zaradi mešanja oksigenirane in neoksigenirane krvi v preddvorih brez nepopravljive pljučne arterijske hipertenzije in obrata spoja. Podobno se lahko pojavi cianoza pri Ebsteinovi anomaliji (trikuspidalna zaklopka je pomaknjena globoko v desni prekat in pomembno pušča) in hkrati prisotnem ASD.



**Slika 6.:**

Transezofagealna ehokardiografija pri kotu 0° pri bolniku z ASD tipa sinus venosus (puščica). Defekt se nahaja v zadnjem delu interatrijskega septuma ob ustju zgornje votle vene. Desni srčni votlini sta povečani (RA = desni preddvor, LA = levi preddvor).



Cianoza ima 164 od 1184 bolnikov (13,8 %), ki jih vodimo v kardiološki ambulantni za prirojene srčne napake v UKC Ljubljana. Na Sliki 8 prikazujemo število bolnikov glede na osnovno srčno napako. Eisenmengerjev sindrom ima 33 od 164 cianotičnih bolnikov (20,1 %), ki se vodijo v isti ambulantni.

Vidimo torej, da cianoza srečamo pri različnih prirojelih srčnih napakah, ki niso vedno napake z Eisenmengerjevim odzivom (Tabela 1). Različen mehanizem nastanka cianoze pa je vzrok, da imajo prirojene srčne napake s cianozo zelo različno klinično sliko, način zdravljenja in napoved izida bolezni.

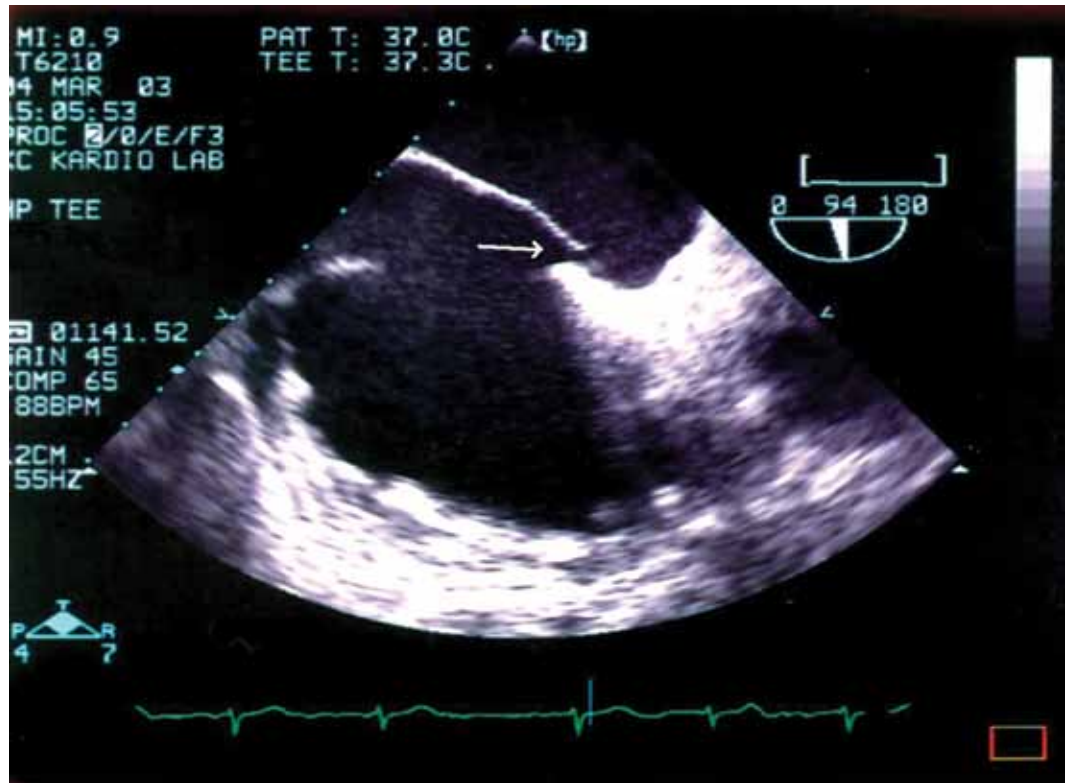
Kronična cianoza pri bolnikih s prirojenimi srčnimi napakami vodi v razvoj različnih kompenzatornih mehanizmov. Zaradi tkivne hipoksije se poveča izločanje eritropoetina, ki spodbuja eritropoezo v kostnem mozgu. Sledi povečanje koncentracije eritrocitov (sekundarna eritrocitoza), koncentracije hemoglobina in povišanje vrednosti hematokrita v arterijski krvi.<sup>1,12,13</sup> Na ta način skuša organizem povečati prenos kisika po telesu. Zaradi večje koncentracije eritrocitov se poveča viskoznost krvi, zato je oviran dostop kisika do tkiv, poveča se tveganje za trombozo.<sup>12-15</sup> Lahko se razvije hiperviskozni sindrom. Zanj so značilni glavobol, mo-

tnje vida, tinitus, omotica, parestezije, mialgije in utrujenost.

Vedeti moramo, da visoka vrednost hematokrita ne povzroča vedno simptomov hiperviskoznega sindroma. Tudi bolniki z vrednostjo hematokrita, ki je večja od 0,7, so lahko povsem brez simptomov. Podatek o prisotnosti simptomov je pomemben za odločitev o venepunkciji. Z venepunkcijo zdravimo le bolnike s hematokritom, večjim od 0,65, ki imajo vsaj zmerne simptome hiperviskoznega sindroma.<sup>12,13,16-18</sup> Ob tem pa moramo kot vzrok visoke vrednosti hematokrita vedno izključiti dehidriranost in pomanjkanje železa. Pri bolnikih, pri katerih se odločimo za venepunkcijo, se pri vrednotenju uspešnosti posega vedno orientiramo po olajšanju bolnikovih simptomov in ne po vrednosti hematokrita. Venepunkcijo izvajamo tako, da odzamemo 400–500 ml bolnikove krvi, ob tem pa izgubljeno tekočino nadomestimo z infuzijo 750–1000 ml fiziološke raztopine.<sup>1,2,14-16,18-20</sup> Med posegom spremljamo bolnikov krvni tlak in srčno frekvenco, saj lahko pride do hipotenzije.

Pogoste venepunkcije povzročijo dodatno pomanjkanje železa. Mikroцитni eritrociti so bolj togi in se slabo deformirajo v mikrocirkulaciji. Simptomi hiperviskoznega sindroma se še poslabšajo, zato se poveča

**Slika 7:** Transezofagealni ehokardiogram pri kotu 94° s prikazom področja ovalnega okna (puščica). Srčni votlini sta normalno veliki.



tudi tveganje za trombozo. V tem primeru je potrebno nadomeščati železo z majhnimi odmerki peroralnih preparatov.<sup>13-15,19,21</sup>

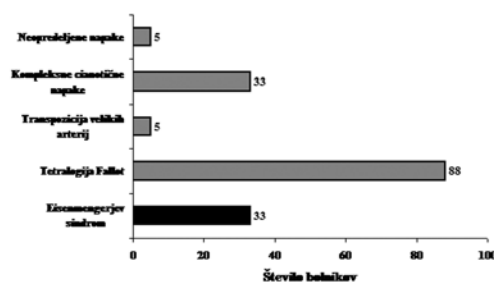
## Zaključki

S prispevkom smo želeli opozoriti na nekatere najpogostejše napake pri obravnavi bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami na primarni in sekundarni ravni. Z natančnejšo razlago razlik med različnimi tipi ASD ter med ASD in PFO smo želeli opozoriti na tipične značilnosti posameznih defektov interatrijskega septuma. Opozorili smo na dejstvo, da nimajo vsi bolniki s cianotično srčno napako nepopravljivega Eisenmengerjevega sindroma in nepopravljive pljučne arterijske hipertenzije. Poudarili smo razlike pri obravnavi teh bolnikov, ki izhajajo iz

tega. Opredelili smo tudi indikacije za venepunkcije pri bolnikih s sekundarno eritrocitozo. Te so izjemno redke. Kljub temu opazamo, da ponekod v Sloveniji še vedno izvajajo neindicirane venepunkcije pri teh bolnikih, kar vodi v poslabšanje njihovega zdravstvenega stanja.

Nenazadnje menimo, da je poznavanje najpogostejših prirojenih srčnih napak nujno, saj se z njimi zaradi odličnega preživetja v odraslo obdobje srečujemo vsi zdravniki ne glede na specialnost.

**Slika 8:** Cianotični bolniki glede na vrsto prirojene srčne napake, ki so bili med letoma 1998 in 2010 pregledani v kardiološki ambulanti za prirojene srčne napake UKC Ljubljana. Bolniki s kompleksnimi cianotičnimi napakami so prikazani v enotni skupini zaradi preglednosti, saj gre za kombinacije različnih napak pri majhnem številu bolnikov. Bolniki z Eisenmengerjevim sindromom so prikazani enotno, saj so načela zdravljenja pri vseh podobna ne glede na osnovno napako.



## Literatura

1. Gatzoulis MA, Swan L, Therrien J, Pantely GA. Adult congenital heart disease: a practical guide. Oxford (UK): Blackwell publishing; 2005.
2. Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160 480 live born children in Liverpool 1960 to 1969. Implications for surgical treatment. *Br Heart J* 1981; 46: 55–62.
3. Anderson RH, Webb S, Brown NA, et al. Development of the heart: (2) Septation of the atriums and ventricles. *Heart* 2003; 89: 949–58.
4. Larsen WJ. Human embryology. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 147.
5. Prokšelj K. Echocardiographic characteristics of secundum-type atrial septal defects in adult patients: implications for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1167–72.
6. McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002; 87: 256–9.
7. Mareedu RK, Shah MS, Mesa JE, McCauley CS. Percutaneous closure of patent foramen ovale: a case series and literature review. *Clin Med Res* 2007; 4: 218–26.
8. Krasuski RA. When and how to fix a 'hole in the heart': approach to ASD and PFO. *Cleve Clin J Med* 2007; 74: 137–47.
9. Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD et al. Atrial septal defects. In: Emmanouilides GC, Riemschneider TA, Alled HD, Gutgesell HP, eds. Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adults. 5th ed. Vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 687–703.
10. Hanrath P. Imaging techniques: transesophageal echo-Doppler in cardiology. *Heart* 2001; 86: 586–92.
11. Lock JE. Patent foramen ovale is indicted, but the case hasn't gone to trial. *Circulation* 2000; 101: 838.
12. Spence MS, Balaratman MS, Gatzoulis MA. Clinical update: cyanotic adult congenital heart disease. *Lancet* 2007; 370: 1530–2.
13. Rose SS, Shah AA, Hoover DR, et al. Cyanotic congenital heart disease with symptomatic erythrocytosis. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1775–7.
14. Deanfield J. Management of grown up congenital heart disease. The task force on the management of grown up congenital heart disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 1035–84.
15. Swan L, Birnie DH, Hillis WS. The haematological management of patients with cyanotic congenital heart disease. *Eur Heart J* 1997; 18: 1973–6.
16. Baumgartner H. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. In press 2010.
17. Silversides CK, Salehian O, Oechslin E, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: complex congenital cardiac lesions. *Can J Cardiol* 2010; 26: 98–117.
18. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE. Eisenmenger syndrome in adults. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 501–5.
19. Thorne SA. Management of polycythaemia in adults with cyanotic congenital heart disease. [editorial]. *Heart* 1998; 79: 315–6.
20. Kumor-Kurek M, Siudalska H. Hematologic disorders in patients with cyanotic congenital heart disease- *Pol Merkur Lekarski* 1999; 7: 82–4.
21. Tay EL, Peset A, Papaphylactou M, et al. Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol*. In press 2010.