

Andrzej Błaszczyk

Oddział Wewnętrzny

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Kielcach

Ordynator: lek. med. Andrzej Błaszczyk

Dyrektor: lek. med. Włodzimierz Wielgus

**PIERWOTNE NADCIŚNIENIE PŁUCNE
– OPIS DWÓCH PRZYPADKÓW CHOROBY U RODZEŃSTWA
W WIEKU PRZEDSZKOLNYM****STRESZCZENIE**

Pierwotne nadciśnienie płucne jest rzadką chorobą o postępującym przebiegu, niejasnej etiologii i złym rokowaniu, występującą również u dzieci, rozpoznawaną poprzez wykluczenie schorzeń mogących prowadzić do wtórnego nadciśnienia płucnego. Przedstawiono 2 przypadki choroby przebiegającej z różną dynamiką u rodzeństwa odmiennej płci w wieku przedszkolnym.

Słowa kluczowe: pierwotne nadciśnienie płucne.

SUMMARY

Idiopathic pulmonary hypertension is a rare, progressive and poorly understood condition with bad prognosis, also occurring in children, which is diagnosed by excluding conditions which may lead to secondary pulmonary hypertension. The case of illness in siblings of different sex in preschool age, running with different dynamism is presented.

Key words: idiopathic pulmonary hypertension.

Nadciśnienie płucne jest chorobą rzadko występującą, którą cechuje złe rokowanie i wysoka śmiertelność. Jakkolwiek typowym pacjentem chorującym na nadciśnienie płucne jest kobieta między 20. i 40. r. ż., choroba ta dotyka również dzieci. W wieku dziecięcym nadciśnienie płucne bywa znaczącym powikłaniem wielu stanów chorobowych, dotyczących głównie układu krążenia (przetrwałe krążenie płodowe, nieleczone wady wrodzone serca ze wzmożonym przepływem płucnym, wady zastawkowe lewego serca, zwężenie ujścia żył płucnych) oraz układu oddechowego (zespół zaburzeń oddychania, dysplazja pęcherzykowo-włośniczkowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc, śródmiąższowa choroba płuc). Nadciśnienie płucne może rozwijać się też w przebiegu układowych schorzeń tkanki łącznej, zmian zatorowo-zakrzepowych tętniczek płucnych, hemoglobinopatii, toksycznego działania niektórych leków (anorektycznych) i zakażenia HIV. Rozwijające się w przebiegu ww. schorzeń tętnicze nadciśnienie płucne, określane jest jako wtórne nadciśnienie płucne. Jeśli nie udaje się znaleźć choroby prowadzącej do rozwoju nadciśnienia płucnego i jego przyczyna jest

nieznana, schorzenie takie określane jest jako pierwotne lub idiopatyczne nadciśnienie płucne. W praktyce rozpoznanie pierwotnego nadciśnienia płucnego ustala się przez wykluczenie obecności schorzeń prowadzących do wtórnego nadciśnienia płucnego [1]. Pierwotne nadciśnienie płucne jest u dzieci chorobą rzadką, niestety, mimo coraz lepszego poznania biologii i patofizjologii małych naczyń oraz wprowadzania nowych leków, co wydłuża czas przeżycia pacjentów, choroba ma charakter postępujący, a rokowanie jest złe.

Nadciśnienia płucne jest definiowane jako średnie ciśnienie w tętnicy płucnej przekraczające 25 mm Hg w czasie spoczynku i 30 mm Hg w czasie wysiłku [2]. **Objawy kliniczne** nadciśnienia płucnego to najczęściej: duszność wysiłkowa, zmniejszająca się tolerancja wysiłku, nietypowe bóle w klatce piersiowej, a w późniejszym okresie choroby krwioplucie i omdlenia. Badaniem fizykalnym można stwierdzić głośny, nadmiernie akcentowany drugi ton nad tętnicą płucną, szmer skurczowy niedomykalności zastawki trójdzielnej, rozkurczowy szmer niedomykalności zastawki tętnicy płucnej, później również obrzęki obwodowe, rozdęcie żył szyjnych, a w końcowym okresie także sinicę.

Badania nieinwazyjne, pomocne w rozpoznaniu nadciśnienia płucnego, to: radiogram klatki piersiowej wykazujący kardiomegalię i poszerzenie tętnic płucnych, elektrokardiogram z cechami przerostu i przeciążenia komory prawej, badanie echokardiograficzne pozwalające wykluczyć wadę wrodzoną serca, dysfunkcję lewej komory, również umożliwiające metodą dopplerowską określenie wysokości ciśnienia skurczowego w prawej komorze i rozkurczowego w pniu tętnicy płucnej.

Badanie inwazyjne, jakim jest cewnikowanie serca, pozwala na bezpośredni pomiar ciśnienia krwi w komorze prawej, tętnicy płucnej, pomiar oporu płucnego, a także na określenie stopnia reaktywności tętniczek płucnych na podanie krótko działającego wazodilatatora (np. tlenku azotu lub prostacykliny), co ma implikacje terapeutyczne.

Biopsja płuca umożliwia ocenę histologiczną małych tętnic i tętniczek płucnych wykazujących patologiczne zmiany w postaci proliferacji mięśniówki gładkiej naczyń, pogrubienie i włóknienie błony wewnętrznej oraz pogrubienie i martwicę włóknikową w obrębie warstwy środkowej [3].

Badania laboratoryjne krwi oceniające funkcję wątroby, układu krzepnięcia, tarczycy, obecność przeciwciał i markerów procesu zapalnego tkanki łącznej, jak również badania oceniające funkcję płuc pozwalają na wykluczenie chorób prowadzących do wtórnego nadciśnienia płucnego. Ponieważ pierwotne nadciśnienie płucne w 6% do 12% występuje rodzinnie z autosomalnym dominującym typem dziedziczenia, celem jest rozważenie możliwości screeningu genetycznego u krewnych I stopnia pozwalającego na wczesną identyfikację osób zagrożonych chorobą. Ostatnio gen odpowiedzialny za rodzinne pierwotne nadciśnienie płucne zlokalizowano w chromosomie 2q33. Mutacja genu dla receptora II kostnej morfogenetycznej proteiny (BMPR2) może prowadzić do niekontrolowanej proliferacji mięśniówki gładkiej naczyń [4]. Screening genetyczny zmierza do znalezienia mutacji BMPR2, jednakże brak tej mutacji nie wyklucza pierwotnego nadciśnienia płucnego.

Leczenie farmakologiczne pierwotnego nadciśnienia płucnego jest zadaniem trudnym ze względu na: postępujący przebieg choroby, niezadowalającą skuteczność leków, trudną do zaakceptowania w terapii przewlekłej parenteralną drogę podania wielu z nich, objawy uboczne i wynikające z nich ograniczenia stosowania leków. Ponieważ wazokonstrykcja zwiększa opór płucny, a jednocześnie ułatwia przerost mięśniówki naczyń, główną grupą leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia płucnego są wazodilatatory. U dzieci dobrze reagujących na podanie tlenu azotu lub prostacykliny w trakcie cewnikowania (spadek średniego ciśnienia w tętnicy płucnej o 20% lub więcej) powinno być wdrożone leczenie blokerami kanału wapniowego (nifedypina, diltiazem). Ta grupa obejmuje ok. 40% dzieci z nadciśnieniem płucnym. U pozostałych 60% pacjentów, nie odpowiadających na test z krótko działającymi wazodilatorami, powinno być zastosowane leczenie innymi lekami [5]. Skutecznym lekiem wymagającym niestety stałego podawania centralnym dojściem żylnym jest epoprostenol, będący syntetycznym analogiem naturalnej prostacykliny. Takie leczenie zastosowane u pacjentów z towarzyszącą niewydolnością prawokomorową serca, mimo objawów ubocznych (nudności, biegunka, bóle kostno-mięśniowe) i potencjalnych zagrożeń wynikających z drogi podania (zakrzepy, krwawienia, sepsa), umożliwiło pięcioletnie przeżycie u ponad 80% dzieci, dla których alternatywą leczenia była jedynie transplantacja płuca (Kaplan-Meier, Paediatric Heart Lung Center, Denver, Colorado). Dlatego u dzieci bez niewydolności krążenia zaleca się leczenie analogami prostacykliny podawanymi podskórnie (Treprostinil), doustnie (Beraprost) lub poprzez inhalacje (Iloprost). Innym lekiem dopuszczonym do leczenia nadciśnienia płucnego jest Bosentan, będący antagonistą receptorów wazokonstrykcyjnego peptydu endoteliny. Inhibitor fosfodiesterazy typu 5 (PDE 5) Sildenafil powodujący wazodilatację poprzez wzrost cGMP jest w trakcie badań klinicznych [6]. Ze względu na skłonność do zakrzepów płucnych w pierwotnym nadciśnieniu płucnym wskazane jest podawanie antykoagulantów (zalecany INR 1,5-2,0). U pacjentów, u których leczenie farmakologiczne nie daje oczekiwanej poprawy stanu klinicznego, wobec postępującego procesu chorobowego, złego rokowania i jednoznacznej historii naturalnej, alternatywą jest przeszczep płuca (serca i płuca). Podsumowując, należy stwierdzić, że wprowadzenie nowych leków, możliwie wczesne rozpoznanie choroby i zastosowanie przedstawionej powyżej strategii leczenia umożliwi obecnie wydłużenie życia dzieciom z pierwotnym nadciśnieniem płucnym, chorobą o jednoznacznie złym rokowaniu.

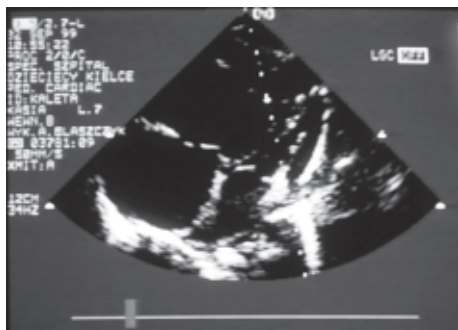
OPIS PRZYPADKÓW

1. Dziewczynka K. K. ur. 17.08.1992 r. z C.I, P.I. prawidłowego, o czasie, siłami natury, z wagą urodzeniową 3000 g, rozwijająca się prawidłowo, rodziców młodych, zdrowych, ze środowiska wiejskiego, sporadycznie chorująca na infekcje układu oddechowego, leczona ambulatoryjnie, została przyjęta po raz pierwszy do Oddziału

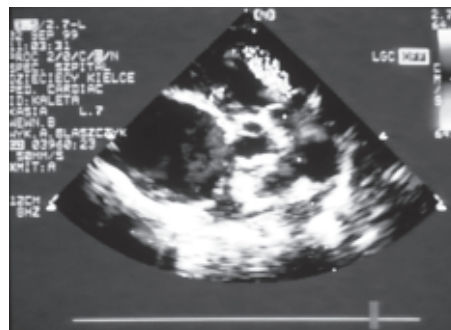
Wewnętrznego Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Kielcach 30.04.1998 r. (nr hist. chor. 4182). Powodem skierowania do szpitala było stwierdzenie przez lekarza pediatrę szmeru nad sercem w trakcie badania przed planowym szczepieniem ochronnym. W czasie poprzednich badań szmeru nie stwierdzano, ponadto w ostatnim czasie dziecko łatwo męczyło się, przebyło przed 2 tygodniami infekcję wirusową, co nasuwało podejrzenie zapalenia mięśnia sercowego. Przy przyjęciu stan dziecka określono jako niezły, bez duszności, bez dolegliwości bólowych. Stwierdzono miarową czynność serca ok. 92/min, wzmożoną akcentację II tonu, szmer skurczowy 2/6 w skali Levinea oraz szmer rozkurczowy typu decrescendo o głośności 3/6 promieniujący z punctum maximum w polu tętnicy płucnej w kierunku punktu Erba, powiększenie wątroby na 3 cm poniżej łuku żebrowego, prawidłowy szmer pęcherzykowy nad polami płucnymi, prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego na 4 kończynach, niezżytowe gardło i próchnicze ubytki uzębienia. W uzupełnionym wywiadzie rodzinnym: stryjeczny brat matki pacjentki zmarł w 29. r. ż. „na serce” (brak dokładniejszych informacji), wielu dorosłych w rodzinie chorowało na nadciśnienie tętnicze. Wykonane w dniu przyjęcia badanie echokardiograficzne (2D/Doppler/Color aparat Hewlett-Packard Sonos 1000) wykazało zgodne połączenia przedsionkowo-komorowe i komorowo-tętnicze, prawidłowe ujście żył systemowych i płucnych, brak przecieku na poziomie przegród i dużych tętnic. Stwierdzono poszerzenie pnia tętnicy płucnej (2,2 cm) i prawej komory (1,7 cm), pogrubiałe płatki zastawki tętnicy płucnej o nieznacznie zmniejszonej separacji, z dużą falą niedomykalności o prędkości ok. 4 m/s, wyliczonym maksymalnym gradientem MPA/RV ok. 64 mm Hg. Zarejestrowano również niewielką niedomykalność zastawki trójdzielnej, prawidłowe wymiary i kurczliwość lewej komory (LV 3,5/1,8; %SF-46) oraz prawidłowe przepływy w aorcie. W trakcie powtarzanych badań 2D-D stwierdzono także skrócenie czasu akceleracji przepływu w pniu tętnicy płucnej do 60 m/s, który po podawaniu tlenu przez 10 min wydłużył się do 90-95 m/s, ze zmniejszeniem prędkości fali zwrotnej do 3,5 m/s. Radiogram klatki piersiowej poza wyraźnymi naczyniami we wnękach nie wykazywał istotnych zmian. W zapisie elektrokardiograficznym patologiczny prawogram, ujemne załamki T w odprowadzeniach III, aVF, V1-V5, podwyższony woltaż załamka R w odprowadzeniu V1 powyżej 1 mV i załamek S w odprowadzeniach V5-V6 powyżej 0,5 mV przemawiały za przerostem i przeciążeniem prawej komory. Badania laboratoryjne wykazały prawidłowe wartości morfologii krwi, proteinogramu, pełnego jonogramu, ciał azotowych, markerów procesu zapalnego, enzymów będących wskaźnikami uszkodzenia komórek serca i wątroby. W trakcie kilkudniowego pobytu w oddziale stan dziecka był dobry. Wykluczono zapalenie mięśnia sercowego. Ze względu na objawy pierwotnego nadciśnienia płucnego z wtórnymi zmianami zastawkowymi ustalono konsultację w Klinice Kardiologii Instytutu Pediatrii w Krakowie, gdzie potwierdzono rozpoznanie na podstawie badań nieinwazyjnych. Następnie w trakcie hospitalizacji 05.08-24.08.1998 r. wykonano cewnikowanie serca i angiokardiografię (18.08.), stwierdzając: „Pierwotne nadciśnienie płucne z ciśnieniem w t. płucnej nieco poniżej 3 systemowego. Brak reakcji na oddychanie 90% tlenem.

Nieznaczna poprawa po nifedypinie. Rp wyjściowe – $18,1 \text{ jw./m}^2$, Rp/RS = 0,74, po nifedypinie Rp- $14,1 \text{ jw./m}^2$, Rp/RS = 0,58”. Wykonane wówczas badanie echokardiograficzne wykazywało narastające powiększenie prawej komory (RV2,66/1,61; RVPEP 0,07 s; RVET 0,14 s), z praktycznie domykalną zastawką trójdzielną, niedomykalnością zastawki t. płucnej z gradientem przez zastawkę ok. 49,3 mm Hg. W radiogramie klatki piersiowej CTR-0,45: uwypuklony łuk tętnicy płucnej, poszerzone naczynia wnęk. Pozostałe badania bez istotnych odchyłeń. Rozpoczęto wówczas podawanie nifedypiny w dawce 5 mg/dobę (tj. ok. 0,29 mg/kg c.c.) i wypisano dziewczynkę do domu w stanie ogólnym dobrym, bez duszności, z zaleceniem dalszej kontroli ambulatoryjnej. W następnych miesiącach pacjentka była wielokrotnie hospitalizowana w Oddziale Wewnętrznym WSSzD w Kielcach z powodu zaostrzeń choroby podstawowej i towarzyszących infekcji, pozostawała pod stałą kontrolą kardiologiczną. W listopadzie 1998 r. z uwagi na narastanie nadciśnienia płucnego (AT-50 m/s; gradient PA/RV 100 mmHg) zwiększono dawkę nifedypiny do maksymalnej tolerowanej (3 x 5 mg, tj. ok. 0,9 mg/kg c.c.), wdrożono leczenie przeciwzakrzepowe (Acard 75 mg/48 h). W kwietniu 1999 r. ustalono konsultację pacjentki w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrze celem kwalifikacji do przeszczepu serca i płuca, którą przeprowadzono w czerwcu 1999 r.; gdyby doszło do operacji była to wówczas pierwsza operacja w Polsce. We wrześniu 1999 r. dziewczynka przeżyła płatowe zapalenie płuc z wysiękiem w jamie opłucnowej, nasilonymi objawami niewydolności krążeniowo-oddechowej i od tego czasu wymagała również stałego stosowania leków łagodzących objawy niewydolności krążenia (aldactonu, furosemidu, bemecoru, potasu). Była wówczas kontrolowana w kardiologicznych ośrodkach referencyjnych. W trakcie kolejnych hospitalizacji obserwowano progresję choroby, od lutego 2000 r. stwierdzano centralną sinicę, rozstrzeń prawej komory (RV-4,0 cm) z niedomykalnością zastawki trójdzielnej, narastającą niewydolność krążenia (III/IV stopień wg NYHA). W marcu 2000 r. w Śląskim Centrum Chorób Serca ponownie przeprowadzono badania nieinwazyjne i po konsultacji kardiologicznej dziewczynka została zakwalifikowana do transplantacji serca i płuc w trybie pilnym. Dnia 10.04.2000 r. rozpoczęła się ostatnia hospitalizacja pacjentki w Oddziale Wewnętrznym WSSzD, obserwowano dalszą progresję choroby, narastającą niewydolność krążenia (IV st. wg NYHA), uogólniony zespół obrzękowy, objawy niewydolności nerek, słabnącą reakcją na stosowane leki z katecholaminami włącznie. W dniu 9.05.2000 r. o godz. 22.15 stwierdzono zgon w mechanizmie asystolii, po 2 latach od rozpoznania nadciśnienia płucnego. Ze względu na nie budzącą wątpliwości przyczynę zgonu przychylnono się do prośby matki o niewykonywanie badania sekcyjnego (ryc. 1 i 2).

2. Chłopiec A. K. ur. 15.10.1994 r. z C.II, P.II w 36 tyg. ciąży, siłami natury, z wagą urodzeniową 1950 g, rozwijający się prawidłowo, będący młodszym bratem przedstawionej powyżej K. K., był hospitalizowany w wieku 10 miesięcy z powodu biegunki, zapalenia ucha środkowego i niedokrwistości w Oddziale Zakaźnym C WSSzD, oraz w wieku 3 lat w Oddziale Chirurgii A WSSzD, gdzie był operowany z powodu lewostronnej przepukliny pachwinowej. Stan układu krążenia nie budził wówczas

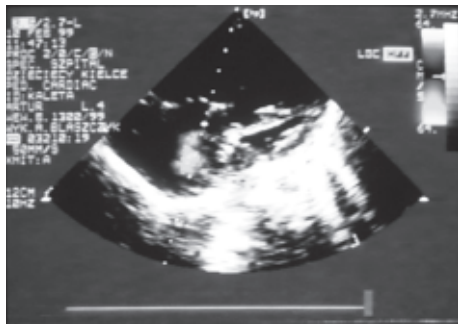


Ryc. 1. K. K. Rozstrzeń prawego przedsionka i prawej komory.

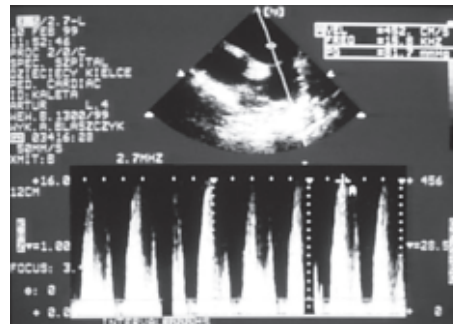


Ryc. 2. K. K. Poszerzenie pnia t. płucnej i niedomykalność zastawki t. płucnej

żadnych podejrzeń. Tydzień po rozpoznaniu nadciśnienia płucnego u starszej siostry chłopiec był diagnozowany w Oddziale Wewnętrznym WSSzD. Poza cichym szmerem skurczowym (2/6 w skali Levine'a) w polu tętnicy płucnej o charakterze wyrzutowym i rozszczepem napletka nie stwierdzono istotnych odchyień. Badanie echokardiograficzne 2D-D wykazało prawidłową anatomie i funkcję serca, radiogram klatki piersiowej wielkość serca w górnej granicy normy i nieco poszerzone naczynia głównopłotowe. W zapisie EKG stwierdzono normogram, pionowe położenie serca; nieco podwyższony woltaż załamek R w odprowadzeniach V1-V2 ($RV1 > 0,5$ mV, $RV2 > 1,0$ mV) wskazywał na możliwość przewagi prawej komory. Z tego powodu, jak również ze względu na wywiad rodzinny, zalecono kontrolę w Poradni Kardiologicznej. Do kardiologa matka zgłosiła się z chłopcem 9.02.1999 r. i w tym samym dniu został przyjęty do Oddziału Wewnętrznego w trybie pilnym, z objawami niewydolności krążenia, nadciśnienia płucnego z niewydolnością zastawki tętnicy płucnej (nr hist. choroby 1300/99). W wywiadzie: w grudniu 1998 r. chłopiec chorował na zapalenie płuc, leczony ambulatoryjnie kolejno dwoma antybiotykami p.o., z utrzymującym się przez kilka tygodni kaszlem; w styczniu 1999 r. matka obserwowała łatwe męczenie się dziecka i senność w ciągu dnia; 6.02.1999 r. matka zauważyła obrzęki podudzi u chłopca, co było bezpośrednim powodem zgłoszenia się do kardiologa. Przy przyjęciu stwierdzono ciężki stan dziecka, duszność spoczynkową znacznie nasilającą się przy najmniejszym wysiłku, czynność serca przyśpieszona do 140/min, miarowa, szmer rozkurczowy o głośności 4/6 w skali Levine'a w górze mostka, powiększenie wątroby, śledziony, obrzęki podudzi; nad polami płucnymi prawidłowy szmer pęcherzykowy. Badaniem echokardiograficznym 2D-D stwierdzono dużą rozstrzeń prawej komory i prawego przedsionka, poszerzenia pnia tętnicy płucnej do 2,9 cm, skrócony do 30 m/s czas akceleracji przepływu płucnego, niedomykalność zastawki tętnicy płucnej z gradientem PA/RV powyżej 80 mm Hg i niedomykalność zastawki trójdzielnej z gradientem RV/RA powyżej 80 mm Hg. Radiogram klatki piersiowej: serce powiększone w całości, zwiększony przepływ płucny, poza tym płuca bez zmian, wskaźnik sercowy 0,6. W zapisie EKG cechy znacznego przeciążenia prawego przed-



Ryc. 3. A. K. Powiększenie prawego przedsionka i prawej komory, niedomykalność zastawki trójdzielnej



Ryc. 4. A. K. Poszerzenie pnia t.płucnej i niedomykalność zastawki t.płucnej

sionka i prawej komory. Wyniki badań laboratoryjnych, poza nieznacznie podwyższoną leukocytozą i obniżeniem do 3,0 g/l poziomu IgG (norma 5,4-14,2), nie wykazywały istotnych odchyień. Mimo zastosowanego leczenia (nifedypina, furosemid, spironolakton, bemecor, potas, enalapril, acard, penicillina crist., fortum, tlenoterapia), nie uzyskano poprawy stanu ogólnego dziecka. W 2. tygodniu pobytu w oddziale dołączyły się zmiany zapalne w płucach, co uniemożliwiło przewiezienie chłopca do Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrze, gdzie po konsultacji telefonicznej rozważano cewnikowanie serca i biopsję płuca. Pod koniec 2. tygodnia hospitalizacji stan pacjenta jeszcze pogorszył się, nasilały się objawy duszności. Dnia 24.02.99 r. w godzinach porannych doszło do zatrzymania krążenia, próba reanimacji była nieskuteczna. Badanie anatomopatologiczne: przerost i rozstrzeń serca w całości, zwłaszcza komory prawej, zwłóknienie wsierdzia komory lewej serca, zapalenie płuc, ogniska krwotoczne w płucach. Rozpoznanie anatomopatologiczne: płuco – 3 wycinki – nasilone przekrwienie i obrzęk, ogniskowe drobne wylewy krwawe typu zawału krwotocznego, ogniskowe nieżytowe i nieżytowo-krwotoczne zapalenie, oraz rozsiane, znaczne zgrubienie ścian tętniczek i tętnic z tworzeniem blaszek miejscami prawie zamykających światło i z zamknięciem światła niektórych naczyń; serce – 3 wycinki – przerost włókien mięśniowych, niewielki obrzęk i zwłóknienie podścieliska oraz pogrubienie ścian niektórych tętniczek; wątroba – nasilone przekrwienie bierne i kilka sporadycznych, drobnych ognisk krwiotworzenia pozaszpikowego (ryc. 3 i 4).

OMÓWIENIE

Przedstawiony powyżej opis przypadków zasługuje na uwagę ze względu na rzadkie występowanie choroby, która dotknęła rodzeństwo odmiennej płci w wieku przedszkolnym, oraz na różną dynamikę procesu chorobowego. U dziewczynki objawy choroby wystąpiły w wieku 5 lat i 8 miesięcy, nadciśnienie płucne narastało stopnio-

wo, co przy zastosowanym leczeniu pozwoliło na dwuletni okres przeżycia. U młodszego chłopca, który w czasie wystąpienia objawów miał 4 lata i 3 miesiące, przebieg choroby był burzliwy z nasiloną niewydolnością krążenia, w wyniku szybko narastającego nadciśnienia płucnego i niedomykalności zastawek prawego serca. Obserwano praktycznie brak reakcji na stosowane leczenie i zgon w ciągu dwóch tygodni. O dużej dynamice procesu świadczy również fakt, że chłopiec był diagnozowany 9 miesięcy przed zgonem i nie było wówczas podstaw do rozpoznania nadciśnienia płucnego, a anatomia serca była prawidłowa; jak również brak objawów podmiotowych choroby w ciągu dalszych 6 miesięcy.

W obu przypadkach wystąpienie objawów choroby poprzedzone było infekcją układu oddechowego, która u chłopca przebiegała ciężiej, co można wiązać ze stwierdzoną hypoimmunoglobulinemią w klasie IgG. Należy podkreślić, że większość wymienionych we wstępie leków, mających zastosowanie w leczeniu nadciśnienia płucnego, była wówczas niedostępna, również w ośrodkach specjalistycznych, natomiast możliwość wykonania transplantacji serca i płuc była teoretyczna. Wystąpienie objawów pierwotnego nadciśnienia płucnego u rodzeństwa sugeruje rodzinną postać choroby. Obydwoje rodzice byli zdrowi, badania w kierunku nadciśnienia płucnego wykonano u nich po rozpoznaniu choroby u córki.

Po śmierci rodzeństwa urodziło się dwóch synów: A. K. ur. 02.01.2001 r. oraz B. K. ur. 12.09.2002 r. Obecnie chłopcy pozostają pod stałą kontrolą kardiologiczną, mają systematycznie wykonywane badania echokardiograficzne 2 D-D i zapisy EKG, ostatnie 16.05.2006 r.; są zdrowi. Screeningu genetycznego nie wykonywano.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Barst R. J.: Recent advances in the treatment of pediatric pulmonary artery hypertension. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 331-345.
- [2] Rich S. ed.: Primary pulmonary hypertension. Executive summary from the world symposium. Primary pulmonary hypertension World Health Organisation 1998.
- [3] Gazes P.: Clinical Cardiology. Year Book Medical Publishers 1983; 261-262.
- [4] Newman J. H., Wheeler L., Lane K. B. et al.: Mutation in the gene for bone morphogenetic protein receptor II as a cause of primary pulmonary hypertension in a large kindred. *N Engl J Med* 2001; 345: 319-324.
- [5] Rashid A., Ivy D.: Severe paediatric pulmonary hypertension: new management strategies. *Archives of Disease in Childhood* 2005; 90: 92-98.
- [6] Humpl T., Reyes J. T., Holtby H. et al.: Beneficial effect of oral sildenafil therapy on childhood pulmonary arterial hypertension: twelve-month clinical trial of a single-drug, open-label, pilot study. *Circulation* 2005; 111(24): 3274-3280.