

Neonatal acquired cardiomyopathy – case report

Sánta Réka¹, Cseh Zsuzsanna², Gáll Zsuzsanna^{3,5}, Simon Márta^{4,5}

¹Miercurea Ciuc Emergency County Hospital, Pediatrics Department, ²Miercurea Ciuc Emergency County Hospital, Neonatology Department, ³Targu Mures County Hospital, Pediatrics Clinic, ⁴Targu Mures Emergency County Hospital, Neonatology Clinic, ⁵University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Targu Mures, IV. Pediatric Discipline

Abstract • Cardiomyopathies are primary myocardial disorders that cause systolic and/or diastolic cardiac dysfunction. They are relatively rare in the foetus and neonatal period and carrying a significantly worse prognosis and high mortality. Neonatal cardiomyopathies exhibit considerable aetiological heterogeneity, with various genetic and acquired causes. Acquired cardiomyopathies are typically associated with placental injury or infectious, immune-mediated myocardial damage. Diagnostic evaluation is complicated by the variable clinical presentation. We describe an acquired form of neonatal hypertrophic cardiomyopathy associated with polycythemia identified as a consequence of maternal chronic placental insufficiency.

Keywords • newborn, cardiomyopathy, polycythaemia, placental insufficiency

DOI: 10.2478/orvtudert-2022-0013

Bulletin of Medical Sciences 2022, 95(2): 187–193

We present the case of a newborn girl born to a 30-year-old mother living in modest circumstances during her fourth pregnancy. Her prenatal care was irregular, and at 27 weeks of gestation a loss of amniotic fluid and insufficient foetal weight gain were observed. Ultrasound examination revealed grade 3 maturation of the anterior placenta. Laboratory findings indicated anaemia, and the glucose tolerance test was negative. The mother did not present for follow-up until the 38th week of pregnancy, when she complained of a sore throat and lethargy. Physical examination revealed bloody pharyngeal mucosa and painful swelling of the left neck lymph nodes. However, she did attend the proposed ENT examination or seek further follow-up.

The infant was born at 42 weeks of gestation, in natural anterior position with normal cranial vault. The amniotic

fluid membranes ruptured 45 minutes before birth, and the amniotic fluid was contaminated with meconium. The new-born's birth weight was 2340 grams (10th percentile). Early postnatal adaptation was characterised by persistent generalised cyanosis.

The poor overall condition of the lean, dehydrated newborn was poor. The infant's skin was soiled with foetal dander and presented with cyanosis, showing signs of mild respiratory distress, including tachypnoea (82 breaths/min). Auscultation revealed soft, low pitched, vesicular murmur, along with moderate bradycardia (90 beats/min), and II/6 systolic murmur. Blood pressure was recorded at 60/30 mm Hg. Investigations also revealed mild hepatic enlargement, and generalized hypotension. The infant's oxygen saturation was 52%, which increased to 93% with the administration of warm, humidified oxygen.

Laboratory findings indicated elevated haemoglobin and haematocrit levels (Hgb: 23.4 g/dL, Hct: 67.9%), slightly elevated inflammatory parameters (C-reactive protein: 2.69 mg/dL, procalcitonin: 0.70 ng/mL), low blood glucose (38 mg/dl) and high lactate dehydrogenase (1488 U/L). Bacteriological examination of gastric juice was negative. A chest radiograph of the child revealed a symmetrically enlarged cardiac silhouette (**Figure 1**).

Corresponding author

Sánta Réka
Miercurea Ciuc Emergency County Hospital, Pediatrics
Department
Dr. Dénes László Street No. 10
Miercurea Ciuc, Harghita County, Romania
Email: santa.reka@yahoo.com



Figure 1. Chest X-ray showing a symmetrically enlarged heart silhouette

The increased oxygen demand and enlarged heart cavity raised suspicion of a congenital heart defect.

Echocardiography revealed primarily hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy affecting the right ventricle and interventricular septum, with poor left and right ventricular diastolic function (**Figure 2**). The end-diastolic size of the interventricular septum was measured at 8.6 mm (deviation from the mean – Z score: 4.14). The left ventricular ejection fraction was 54.5%. No structural congenital heart defect was detected; however an open foramen ovale and a persistent ductus arteriosus with bidirectional flow were observed. Spontaneous echo contrast filling the right atrium suggested a prethrombotic state (**Figure 3**), which was confirmed by high D-dimer levels (3657.1 ng/mL) and high I-troponin levels (145 ng/L).

The ECG showed sinus rhythm with a right upper frontal axis position, as well as Q waves in the DII, DIII and a VF limb leads, associated with a slight increase in the ST segment, suggestive of subendocardial ischemia (**Figure 4**). Twenty-four-hour Holter monitoring did not reveal any malignant arrhythmias or tachycardia.

The neonate received intensive therapeutic care under constant cardiopulmonary monitoring. Partial parenteral nutrition and rehydration were provided to reduce polycythaemia and correct hypoglycaemia, and anticoagulation was administered via subcutaneous injection (Enoxaparin 2 x 1.5 mg/kg body weight). The history suggested the possibility of infectious or immune-mediated myocardial injury, prompting the administration of human normal immunoglobulin.

Serological tests showed no evidence of congenital infection: IgG antibodies to *Toxoplasma*, *Herpes simplex viruses* 1 and 2, *Enterovirus*, *Cytomegalovirus* and *Epstein-Barr virus* were elevated, but IgM antibodies were not detectable.

The newborn's condition gradually improved during the treatment, the oxygen requirement ceased on day 5 of life, and the infant gained weight exclusively with breastfeeding. Echocardiographic follow-up showed reduced hypertrophy, and improvement in diastolic function, with no spontaneous echo contrast observed (**Figure 5**). D-dimer levels decreased to 261 ng/mL, and I-troponin levels normalized at 16.1 ng/L. The infant was discharged on day 26, continuing anticoagulant treatment for 6 weeks. All three younger siblings underwent family screening for inherited cardiac diseases, which yielded with negative results.

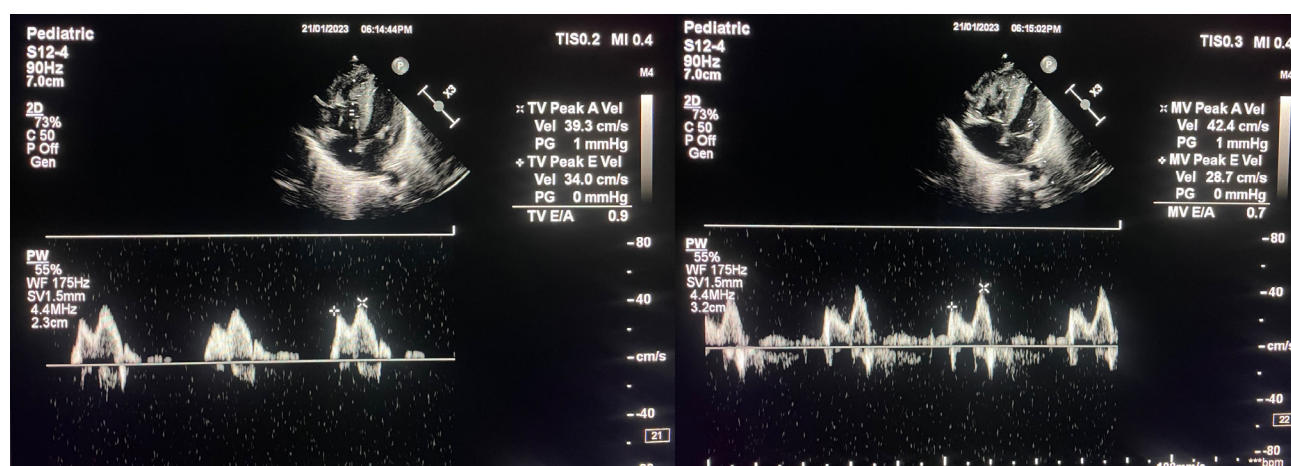


Figure 2. Mitral and tricuspid inflow curves demonstrating impaired relaxation

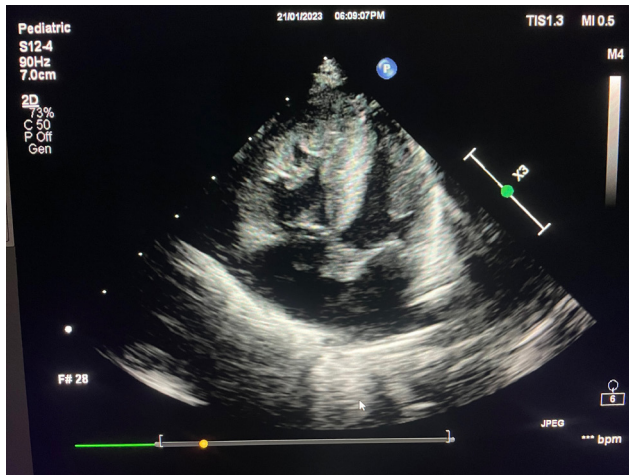


Figure 3. Four-chamber view showing hypertrophy primarily affecting the right ventricle and interventricular septum, as well as spontaneous echo contrast filling the right atrium

Discussion

Increased foetal erythropoiesis is typically a response to intrauterine stress and foetal hypoxia, which may be associated with several primary aetiological factors. The majority of these conditions are related to intrauterine growth restriction [1]. In neonates, polycythemia is defined as a central venous haematocrit (Hct) above 65% or a haemoglobin above 22 g/dL. [2,3] Elevated blood viscosity increases the risk of thrombosis and can directly cause hypoperfusion by reducing blood flow, which is responsible for most complications related to polycythemia [4]. The primary treatment strategy involves the administration of an intravenous physiological saline bolus, which can sometimes prevent the need for partial blood transfusion [5].

Cardiomyopathies are primary myocardial disorders that result in systolic and/or diastolic cardiac dysfunction [6]. Their occurrence in the neonatal period is relatively rare. Transient hypertrophic cardiomyopathy is most commonly observed in infants of diabetic mothers, but can also present in other medical conditions associated with placental injury. Cardiomyopathies linked to storage diseases or genetic disorders typically carry a significantly worse prognosis and higher mortality rates [7].

Newborns with acquired cardiomyopathy are often asymptomatic; however 5-10% may experience breathing difficulties or exhibit signs of reduced blood volume and heart failure. The myocardial abnormality may be tran-

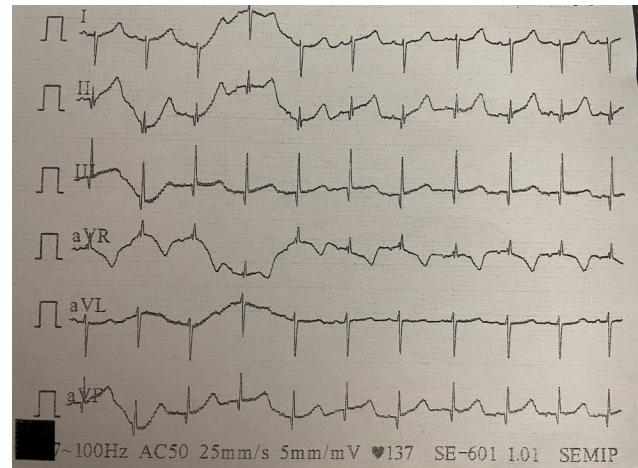


Figure 4. End-tidal leads ECG showing sinus rhythm, right upper frontal axis position, Q waves in DII, DIII, and aVF limb leads, along with slight ST segment elevation

sient and could resolve with the normalisation of hypoxia [6].

Given the lack of data demonstrating clinical benefits from drug therapy, routine pharmacological treatment for asymptomatic patients is not recommended by major professional societies. Patients with cardiomyopathy often exhibit intolerance to tachyarrhythmias, which can disrupt ventricular pacing, thus, frequency regulation and, if necessary, rhythm control are particularly important in these patients. If there is an associated condition with an increased risk of thromboembolism, long-term anticoagulation is recommended [6]. Prophylaxis for endocarditis is not necessary in the absence of outflow tract obstruction [8]. Current guidelines recommend family screening for hypertrophic cardiomyopathy [9].

Conclusion

In our case, the polycythemia was a the result of hypoxia caused by chronic placental insufficiency, leading to a prethrombotic state.

Hypoxic complications were evaluated as hypertrophic cardiomyopathy, which showed slight improvement following the resolution of the underlying cause.

Although IgG antibodies against *Epstein-Barr* virus were significantly elevated (400 U/mL), the absence of detectable IgM antibodies does not support the hypothesis that the symptoms experienced four weeks before delivery could have been caused by an *Epstein-Barr* infection.

References

1. Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52.
2. Mimouni FB, Merlob P, Dollberg S, et al. Neonatal polycythaemia: critical review and a consensus statement of the Israeli Neonatology Association. *Acta Paediatr* 2011; 100:1290.
3. Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE, Christensen RD. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: data from a multihospital health care system. *Pediatrics*. 2009 Feb. 123 (2):e333-7
4. Vlug RD, Lopriore E, Janssen M, et al. Thrombocytopenia in neonates with polycythemia: incidence, risk factors and clinical outcome. *Expert Rev Hematol*. 2015 Feb. 8 (1):123-9.
5. Sundaram M, Dutta S, Narang A. Fluid supplementation versus no fluid supplementation in late preterm and term neonates with asymptomatic polycythemia: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2016 Nov 15. 53 (11):983-6.
6. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558.
7. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2007; 115:773.
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736.
9. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J* 2019; 40:3672.

Újszülöttkori szerzett cardiomyopathia - esetismertetés

Sánta Réka¹, Cseh Zsuzsanna², Gáll Zsuzsanna^{3,5}, Simon Márta^{4,5}

¹Csikseredai Megyei Sürgősségi Korház, Gyerekgyógyászati osztály, ²Csikseredai Megyei Sürgősségi Korház, Újszülöttgyógyászati osztály,

³Marosvásárhelyi Megyei Korház, Gyerekgyógyászati klinika, ⁴Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Korház, Újszülöttgyógyászati Klinika,

⁵Marosvásárhelyi Orvosi Egyetem, IV sz. Gyerekgyógyászati Tanszék

Összefoglaló • A cardiomyopathiák elsődleges szívizom-rendellenességek, amelyek szisztolés és/vagy diasztolés szív működési zavarokat okoznak. Magzati és újszülöttkori előfordulásuk viszonylag ritka, lényegesen rosszabb prognózist és magas mortalitást hordoznak. Az újszülöttkori cardiomyopathiák jelentős etiológiai heterogenitást mutatnak, hátterükben számos genetikai és szerzett okkal. A szerzett cardiomyopathiák általában méhlepényi sérüléssel vagy fertőző, immunmediált szívizom-károsodással járnak. A diagnosztikai értékelést a változatos klinikai megjelenés nehezíti. Az újszülöttkori hipertrófiás cardiomyopathiák egy szerzett formáját ismertetjük, mely polycytaaemiával társult és amelynek okaként anyai idült méhlepényelégtelenséget azonosítottunk.

Kulcsszavak • újszülött, cardiomyopathia, polycytaaemia, méhlepényelégtelenség

DOI: 10.2478/orvtudert-2022-0013

Bulletin of Medical Sciences 2022, 95(2): 187–193

Egy 30 éves, szerény körülmények között élő édesanya 4. terhességéből származó újszülött lány esetét mutatjuk be. Terhesgondozása rendszertelen volt, a 27. terhességi héten magzatvíz csökkenését, elégtelen magzati súlygyarapodást figyeltek meg. Ultrahangos vizsgálaton az elől fekvő méhlepény 3. fokú érettsége volt észlelhető. Laboratóriumi leletek vérszegénységet mutattak ki, cukorterheléses próba negatív volt. A gravida utánkötésére nem jelentkezett a 38. terhességi hétig, amikor torokfájásra és levertségre panaszkodott. Fizikális vizsgálattal vérbő garatnyálkahártya és bal oldali nyaki fájdalom nyirokcsomó duzzanat volt fellelhető. A javasolt fül-orr-gégészeti vizsgálaton, valamint további ellátásra nem jelent meg.

Sz. N. C. a 42. terhességi héten, természetes úton, elülső koponyatartásban látta meg a napvilágot. A magzatburok 45 perccel a születés előtt repedt meg, a magzatvíz meconiummal szennyezett volt. Születési súlya 2340 gramm (10 percentilis). Korai posztnatális adaptációját perzisztáló generalizált cianózis jellemezte.

A rossz általános állapotú sovány, láztalan újszülött bőre magzatszuorokkal szennyezett és cianotikus volt, enyhe légzési distressz jeleit mutatta, tachypnoét (82 légzés/perc), hallgatózásra apró hólyagos szőrészörej, mérsékelt bradichycardiát (90 ütés/perc), II/6-os sziszto-

lés zörejt, 60/30 Hgmm-es vérnyomást, enyhe májmegnagyobbodást, enyhe generalizált hypotóniát észleltünk. Oxigén-szaturációja 52%-os volt, mely 93%-ra emelkedett melegített, párasított oxigén áramoltatása mellett.

A laboratóriumi leletek emelkedett hemoglobin és hematokrit értéket jeleztek (Hgb: 23,4 g/l, Hct: 67,9%), enyhén emelkedett gyulladásos paraméterek (C reaktív protein: 2,69 mg/dl, prokalcitonin: 0,70 ng/ml), alacsony vércukorszint (38 mg/dl) valamint magas laktát-dehidrogenáz érték mellett (1488 U/L). A gyomorváladék bakteriológiai vizsgálata negatív volt. A gyermek mellkas-röntgen felvételén szimmetrikusan megnagyobbodott szívárnyék volt látható (**1. ábra**).

A fennálló oxigénigény és a megnagyobbodott szívárnyék felvetette a veleszületett szívhiba gyanúját.

Az echokardiográfia főként a jobb kamrát és kamraközi sövényt érintő hipertrófiás, nem obstruktív cardiomyopathiát mutatott, rossz bal és jobb kamrai diasztolés funkcióval (**2. ábra**). A kamraközi sövény végdiasztolés mérete 8,6 mm (átlagtól való eltérés - Z score: 4,14). A bal kamra ejekciós frakciója 54,5% volt. Strukturális veleszületett szívhibát nem észleltünk. Nyitott foramen ovale és perzisztáló ductus arteriosus volt megfigyelhető, kétirányú áramlással. A jobb pitvart kitöltő spontán echo kontraszt prethrombotikus állapotra utalt (**3. ábra**),



1. ábra. Mellkas-röntgen felvétel: szimmetrikusan megnagyobbodott szívárnyék figyelhető meg

melyet megerősített a magas D-dimér szint (3657.1 ng/ml), továbbá magas I-troponin szintet dokumentáltunk (145 ng/L).

Az EKG-n szinuszritmus, jobb felső frontális tengelyállás, Q hullám jelenléte figyelhető meg a DII, DIII és aVF végtag elvezetésekben, az ST szakasz enyhe emelkedésével társulva, amelyek subendocardiális ischaemiára utalnak (**4. Ábra**). A 24 órás Holter EKG monitorizálás malignus arrhythmiát, tachycardiát nem mutatott ki.

Az újszülött intenzív terápiás ellátásban részesült, állandó kardio-respiratorikus megfigyelés alatt. A polycythaemia csökkentése és a hypoglycaemia korrigálása érdekében részleges parenterális táplálást és rehidratálást biztosítottunk, továbbá antikoaguláns kezelésben részesült szubkután injekció formájában (Enoxaparin 2x1,5 mg/testsúlykilogram). A kórelőzmény alapján felmerült a fertőző, illetve immunmediált szívizom-károsodás lehe-

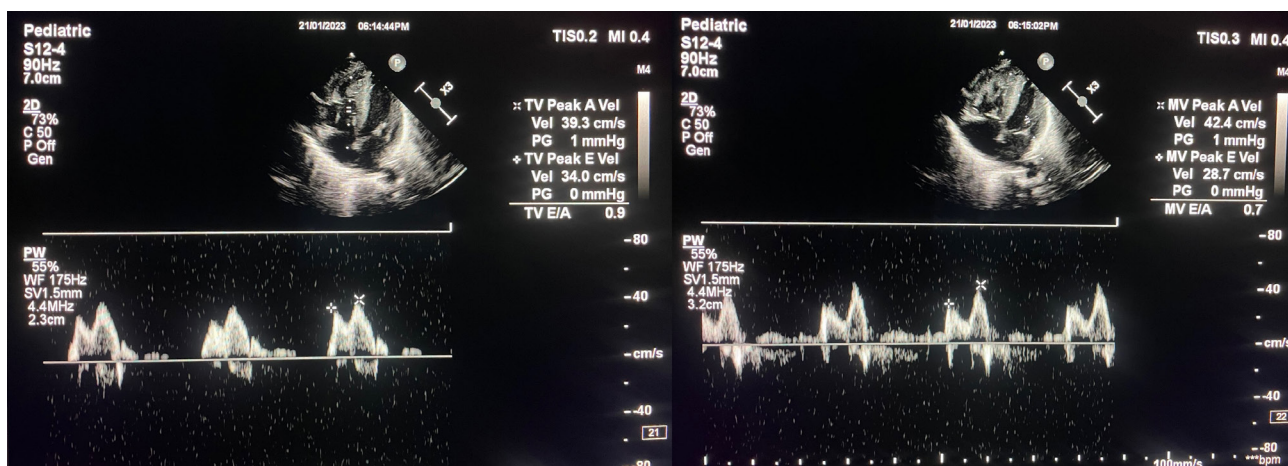
tősége, ezért megtörtént a humán normál immunglobulin adagolása.

A szerológiai vizsgálatok veleszületett fertőzést nem igazoltak: a *Toxoplasma*, *Herpes simplex* 1 és 2, *Enterovírus*, *Citomegalovírus* valamint az *Epstein-Barr* vírusokra az IgG ellenetek emelkedettek voltak, viszont az IgM típusú ellenetek nem voltak kimutathatóak.

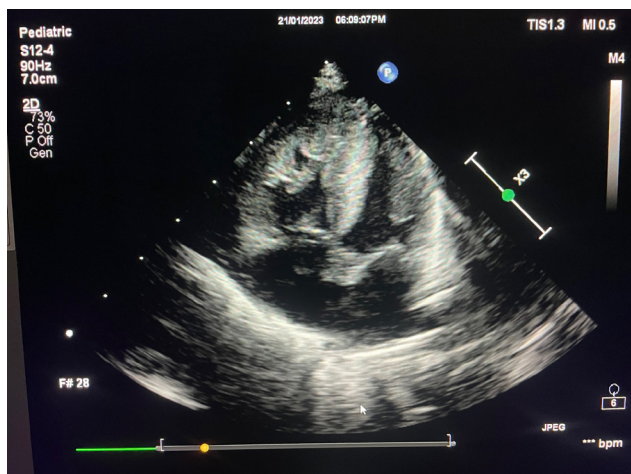
Az újszülött állapota a kezelés alatt fokozatosan javult, oxigén igénye az 5. életnapon megszűnt, kizárólagos anyatejes táplálás mellett súlya gyarapodott. Az echokardiográfiás utánkövetés csökkenő hipertrófiát, diasztolés funkció javulását mutatta, spontán echo kontraszt nem volt fellelhető (5. Ábra). D-dimér szint csökkent (261 ng/ml), továbbá a I-troponin szint normalizálódott (16,1 ng/L). Hazabocsátás a 26. napon történt, folytatva az antikoaguláns kezelést 6 hétig. Családi kardiológiai szűrésben részesült mindhárom kiskorú testvér, negatív eredménnyel.

Megbeszélés

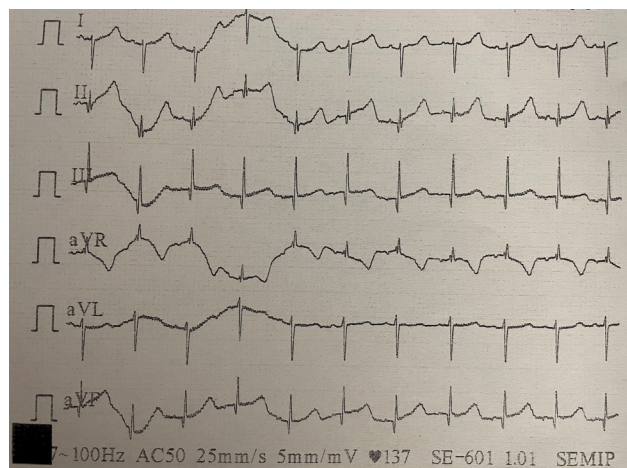
A fokozott magzati erythropoiesis általában a méhen belüli stresszre és a magzati hypoxiára adott válasz, amely számos elsődleges etiológiai tényezővel hozható összefüggésbe. Ezen állapotok többsége a méhen belüli növekedési korlátozással jár [1]. Az újszülötteknél a polycythaemia 65% feletti centrális vénás Hct vagy 22 g/dl feletti hemoglobin érték esetén definiálható. [2,3] A megnövekedett vér viszkozitása növeli a trombózis kockázatát, továbbá a véráramlás csökkenésével közvetlenül hypoperfúziót okozhat, amely a legtöbb polycythaemiával kapcsolatos szövődményért felelős [4]. Elsődleges keze-



2. ábra. A mitralis és a tricuspidalis beáramlási görbe károsodott relaxációt mutat



3. ábra. Csúcsi 4-üregű metszeten főként a jobb kamrát és kamraközi sövényt érintő hipertrófia, és jobb pitvart kitöltő spontán echo kontraszt látható



4. ábra. Végtagi elvezetési EKG: szinusz ritmus, jobb felső frontális tengelyállás, Q hullám a DII, DIII és aVF végtag elvezetésekben, és az ST szakasz enyhe emelkedése

lési stratégia az intravénásan adagolt fiziológiás sóoldat bolusban adagolva, mellyel esetenként elkerülhető a részleges vércseretranszfúzió [5].

A cardiomyopathiák elsődleges szívizom-rendellenességek, amelyek szisztolés és/vagy diasztolés szív működési zavarokat okoznak [6]. Az újszülöttkori előfordulásuk viszonylag ritka. Leggyakrabban a cukorbeteg anyák csecsemőinél figyelhető meg átmeneti hipertrófiás cardiomyopathia, de egyéb méhlepényi sérüléssel járó kórképben is megjelenhet. A raktározási betegségekben, illetve genetikai kórképekhez társuló cardiomyopathiák lényegesen rosszabb prognózist és magas mortalitást hozdoznak [7].

A szerzett cardiomyopathiával rendelkező újszülöttek gyakran tünetmentesek, de 5-10 százalékuknak légzési nehézségei vannak, vagy csökkent perctérfogat, szívelégtelenség jeleit mutatják. A szívizom-rendellenesség lehet átmeneti, a hypoxia normalizálódásával megszűnhet [6].

Tekintettel arra, hogy nincsenek olyan adatok, amelyek bizonyítják a gyógyszeres terápia klinikai előnyeit a tünetmentes betegek rutinszerű gyógyszeres terápiáját a jelentős szakmai társaságok nem ajánlják. A cardiomyopathiában szenvedő betegek nem tolerálják a tachyarrhythmiát, mely rontja a kamrai telődést, így ezeknél a betegeknél különösen fontos a frekvencia szabályozása és szükség esetén a ritmusszabályozás. Amennyiben társul a

fokozott thrombembolia kockázata, hosszú távú antikoaguláció javasolt [6]. Endocarditis profilaxis kiáramlási pálya elzáródásának hiányában nem szükséges [8]. A jelenlegi irányelvek javasolják a hipertrófiás cardiomyopathia családi szűrését [9].

Következtetés

Esetünkben a polycitaemia az idült méhlepényelégtelenség okozta hypoxia következménye, mely prethrombotikus állapotot eredményezett.

Hypoxiás szövődmenyként értékeltük a hipertrófiás cardiomyopathiát, mely enyhe javulást mutatott a kiváltó ok megszüntetése nyomán.

Habár az Epstein-Barr vírus elleni IgG típusú ellenetek igen magas szintet mutattak (400 U/ml), az IgM ellenetek hiánya nem támasztja alá azt a feltevést, hogy a szülést 4 héttel megelőző tüneteket Epstein-Barr fertőzés okozhatta volna.

Irodalom

(lásd az angol nyelvű cikk végén)