

© Borgis

Zwężenie cieśni aorty i dwupłatkowa zastawka aortalna u dziewczynki z zespołem Turnera – opis przypadku

Tomasz Książczyk, *Agnieszka Tomik, Małgorzata Gołąbek-Dylewska

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

COARCTATION OF THE AORTA AND BICUSPID AORTIC VALVE IN A GIRL WITH TURNER SYNDROME
– A CASE REPORT

Summary

The authors present a case of a 4-year-old girl with Turner syndrome (karyotype 45XO). The diagnosis was established prenatally in amniopuncture. Characteristic dysmorphic features coexisting hands and feet lymphatic oedema have been already seen in a newborn period. Echocardiography revealed coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve. The patient's condition remains stable without arterial hypertension during follow-up. She is also under endocrinological care due to short stature. Diseases of the cardiovascular system are a crucial factor affecting life expectancy of patients with Turner syndrome. The most common, affecting about 45% of patients are bicuspid aortic valve and coarctation of the aorta as in the described case. There is a risk of dilation and dissecting of the aorta because of the congenital heart defects and high prevalence of arterial hypertension. For that reason girls with Turner syndrome should undergo detailed cardiovascular system evaluation including echocardiography and MRI, and be assessed by pediatric cardiologist on a regular basis.

Key words: turner syndrome, coarctation of the aorta, bicuspid aortic valve

WSTĘP

Zespół Turnera (TS) jest spowodowany całkowitym lub częściowym brakiem jednego z chromosomów X. Występuje u około 1/2000 żywo urodzonych dziewczynek, ale ryzyko urodzenia dziecka z TS nie rośnie wraz z wiekiem matki. Typowe dla tego zespołu są: wrodzona dysgeneza gonad, niedobór hormonów płciowych, niski wzrost, charakterystyczne cechy fenotypowe oraz wrodzone wady układu sercowo-naczyniowego, które w największym stopniu wpływają na długość życia pacjentek z TS.

OPIS PRZYPADKU

Dziewczynka z prenatalnym rozpoznaniem zespołu Turnera została przyjęta w 4. tygodniu życia do Kliniki Kardiologii ze szpitala powiatowego z powodu podejrzenia zwężenia cieśni aorty. Dziecko urodzone

z ciąży I, porodu I, u którego w I trymestrze ciąży wysunięto podejrzenie wady genetycznej ze względu na obecność obrzęku karku w badaniu USG. W 17. tygodniu ciąży wykonano amniopunkcję, której wynik potwierdził obecność nieprawidłowego kariotypu: 45,X. Dziewczynka urodziła się w 40. tygodniu ciąży, z masą ciała 2670 g. Po urodzeniu obserwowano typowe cechy fenotypowe zespołu Turnera: nadmiar skóry na karku, skośne (antymongoidalne) ustawienie powiek, zmarszczki nakątne oraz duże obrzęki limfatyczne dłoni i stóp.

W 4. tygodniu życia dziecka rodzice zgłosili się z córką do szpitala z powodu objawów infekcji dróg oddechowych, gdzie rozpoznano zapalenie płuc i wdrożono antybiotykoterapię. Ze względu na obecność szmeru nad sercem wykonano badanie echokardiograficzne i wysunięto podejrzenie zwężenia cieśni aorty.

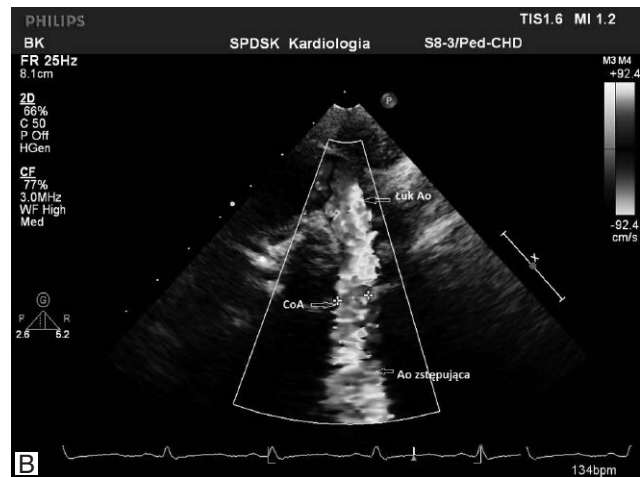
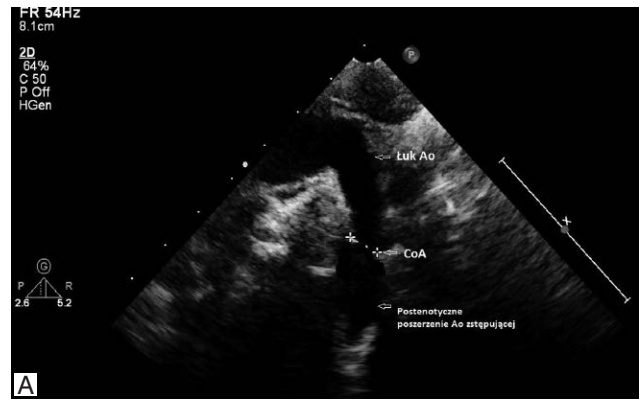
Przy przyjęciu dziewczynka była w stanie ogólnym dobrym, bez objawów niewydolności serca, w badaniu przedmiotowym zwracały uwagę znaczne obrzęki limfatyczne dłoni i stóp, nadmiar skóry na karku oraz dysmorfia twarzy. Czynność serca wynosiła 120/min, nad podstawą serca słyszalny był szmer skurczowy 2/6, promieniujący do okolicy międzyłopatkowej, tętno na tętnicach udowych obecne, ale wyraźnie słabsze niż na tętnicy ramieniowej. W pomiarach manometrycznych ciśnienia tętniczego krwi na kończynach górnych stwierdzono RR do 90/42 mm Hg, na kończynach dolnych 77/43 mm Hg, gradient ciśnienia skurczowego pomiędzy kończyną górną i dolną wynosił maksymalnie 13 mm Hg. Saturacja przeskórna wynosiła 98%. W ścisłym bilansie płynów stwierdzono właściwe dla wieku objętości przyjmowanego pokarmu oraz prawidłową diurezę.

W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono rytm zatokowy o częstotliwości 130/min, bez cech przerostu jam serca. W RTG klatki piersiowej wielkość serca oraz rysunek naczyniowy płuc były prawidłowe. Badanie echokardiograficzne wykazało: dwupłatkową zastawkę aorty czynnościowo prawidłową (ryc. 1), lewostronny łuk aorty ze zwężeniem w miejscu cieśni o ok. 30% w stosunku do wymiaru łuku aorty i przyspieszeniem przepływu, z maksymalnym gradientem skurczowym 30 mm Hg (ryc. 2A i B), pulsacyjny przepływ w aorcie brzusznej. Wielkość i kurczliwość lewej komory były prawidłowe.

W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej nie stwierdzono nieprawidłowości.

Na podstawie stanu klinicznego i wykonanych badań nie stwierdzono wskazań do interwencji kardiochirurgicznej.

Dziewczynka (obecnie 4,5-letnia) pozostaje pod opieką Kliniki Kardiologii, w kolejnych badaniach nie obserwowano narastania zwężenia w miejscu cieśni aorty ani narastania gradientu skurczowego przez miejsce zwężenia. Funkcja dwupłatkowej zastawki aortalnej jest prawidłowa. Ciężnienie tętnicze w pomiarze manometrycznym pozostaje < 90百分yla dla płci i wieku, nie stwierdza się istotnej różnicy ciśnień pomiędzy kończy-



Ryc. 2. A – ECHO-2D. Zwężenie cieśni aorty (CoA) z postenotycznym poszerzeniem aorty zstępującej. B – turbulentny, przyspieszony przepływ przez cieśń aorty zarejestrowany techniką kolorowego Dopplera.

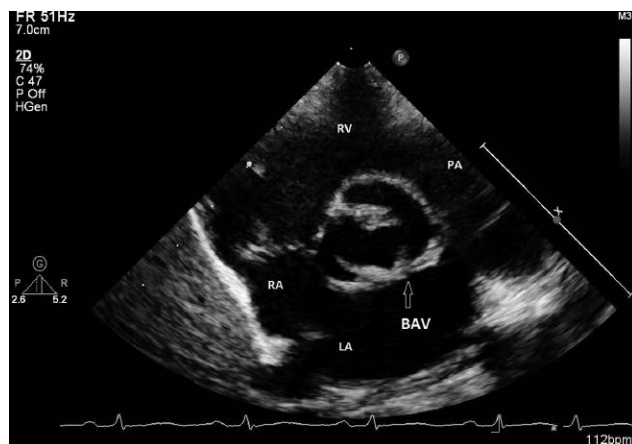
nami górnymi i dolnymi. Aktualny wzrost to 97 cm, czyli < 3 percentyla dla płci i wieku. Rozwój psychoruchowy jest prawidłowy.

Ze względu na aberrację chromosomalną dziewczynka wymaga stałej wielospecjalistycznej opieki, w tym genetycznej i endokrynologicznej.

DYSKUSJA

Zespół Turnera (TS) jest spowodowany monosomią chromosomu X. W około połowie przypadków stwierdza się kariotyp 45,X. Natomiast u około 15% pacjentek występuje mozaikowość 45,X/46,XX. Rzadko występuje także mozaikowość 45,X/46,XY, która wiąże się z ryzykiem wystąpienia guzów germinalnych (gonadoblastoma (1)). Częstość występowania TS to 1/1500-1/2500 żywo urodzonych noworodków płci żeńskiej, ryzyko nie jest związane z wiekiem matki (1, 2).

U opisywanej pacjentki ze względu na nieprawidłowości w badaniu USG w I trymestrze ciąży wykonano amniopunkcję i potwierdzono kariotyp 45,X, który wiąże się z większym ryzykiem występowania wad wrodzonych serca niż w przypadku mozaikowości 45,X/46,XX (2). Po urodzeniu obecne u niej były typowe objawy TS, tj.: obrzęk limfatyczny stóp i dłoni oraz nadmiar skóry na karku; one też najczęściej sugerują rozpoznanie w okresie



Ryc. 1. ECHO-2D. Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV). LA – lewy przedsionek, RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora, PA – tętnica płucna.

noworodkowym. W czasie późniejszego rozwoju dziecka stają się widoczne kolejne objawy: krótka płetwiasta szyja, niska linia owłosienia na karku, mikrognacja, hiperteloryzm, antymongoidalne ustawienie oczu, fałdy nakątne, gotyckie podniebienie, szeroka klatka piersiowa oraz niedobór wzrostu, który jest obecny u wszystkich pacjentek z TS (1-3). Należy jednak podkreślić, że objawy dysmorficzne mogą być bardzo dyskretne lub nawet nieobecne, a rozpoznanie często jest ustalane dopiero w trakcie diagnostyki niedoboru wzrostu lub braku objawów dojrzewania płciowego. U pacjentek z TS występuje dysgenезja gonad z niedoborem hormonów płciowych i pierwotnym brakiem miesiączki, u zdecydowanej większości bezpłodność, pomimo to u około 10-20% pojawia się spontaniczny rozwój piersi, a u niewielkiego odsetka krwawienie miesięczne.

TS wiąże się z występowaniem wrodzonych wad rozwojowych dotyczących przede wszystkim układu krążenia oraz układu moczowego (4). U opisywanej pacjentki nie stwierdzono nieprawidłowości w budowie nerek ani układu wydalniczego.

Kliniczne cechy pacjentek z TS są bardzo zbliżone do objawów pacjentów z zespołem Noonan (NS). Zespół Noonan dotyczy obojga płci, jest dziedziczony autosomalnie dominująco, w większości wypadków wywołany mutacją genu dla kinazy tyrozynowej. NS także wiąże się z wrodzonymi wadami serca, lecz innymi niż u dziewczynek z TS, najczęściej pod postacią zwężenia zastawki płucnej i/lub ubytku przegrody międzyprzedsionkowej. Badanie kariotypu oraz stwierdzenie typowej dla danego zespołu patologii serca pozwalają na różnicowanie.

U przedstawianej pacjentki rozpoznano dwupłatkową zastawkę aortalną oraz zwężenie cieśni aorty niewymagające leczenia chirurgicznego, są to wady charakterystyczne dla TS.

Wrodzone wady układu sercowo-naczyniowego występują u około 45% dziewczynek z TS i stanowią główną przyczynę zgonów w tej grupie chorych (1, 3, 5). W większości przypadków są to, występujące z podobną częstością: dwupłatkowa zastawka aorty (BAV) i zwężenie cieśni aorty (CoA), częste jest też ich współwystępowanie (6, 7). Udowodniono także, że obecność płetwiastej szyi wiąże się z blisko czterokrotnie częstszym występowaniem BAV lub CoA (8). Ponadto u pacjentek z TS częściej niż w populacji ogólnej występuje samoistne nadciśnienie tętnicze (5). Obecność tych czynników zwiększa ryzyko poszerzenia aorty i zagrożenia jej rozwarstwieniem w późniejszym wieku (9). W aktualnym piśmiennictwie zwraca się natomiast uwagę na nieprawidłową budowę ściany aorty u pacjentów z TS, co niezależnie od obecności patologii takich jak BAV czy CoA może prowadzić do poszerzenia się aorty, tworzenia tętniaków, a także jej rozwarstwienia, szczególnie przy współistnieniu nadciśnienia tętniczego (10, 11).

W przypadku rozpoznania CoA aorty należy rozważyć wskazania do leczenia kardiochirurgicznego, a w przypadku krytycznego zwężenia utrzymanie drożności przewodu tętniczego i pilną interwencję kardiochirurgiczną.

BAV zwykle nie daje objawów we wczesnym okresie życia, natomiast w przyszłości może dochodzić do wapnienia zastawki i jej postępującej dysfunkcji ze zwężeniem i/lub niedomykalnością, a także do poszerzenia się aorty wstępującej, tworzenia tętniaków i rozwarstwienia aorty.

U omawianej dziewczynki rozpoznano łagodne zwężenie cieśni aorty oraz dwupłatkową zastawkę aortalną niewymagające leczenia kardiochirurgicznego ani interwencyjnego ze względu na stabilny obraz wady serca bez cech powiększenia się aorty czy narastania zwężenia w miejscu cieśni. Wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach manometrycznych są prawidłowe dla płci i wieku. Ze względu na duże ryzyko wad układu sercowo-naczyniowego, po ustaleniu rozpoznania TS konieczna jest pełna ocena kardiologiczna w ośrodku specjalistycznym, ze szczególnym uwzględnieniem badań obrazowych. W okresie noworodkowym i niemowlęcym kluczowe znaczenie odgrywa echokardiografia, a w przypadkach wątpliwych wykonuje się angiotomografię (AngioCT) lub angiografię rezonansu magnetycznego. Zgodnie z zaleceniami u wszystkich pacjentów z TS, po osiągnięciu wieku, w którym nie jest konieczne stosowanie znieczulenia do wykonania badania, wskazane jest wykonanie MRI w celu poszukiwania wad łuku aorty i aorty zstępującej (3). Konieczne jest także regularne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, a ponieważ u pacjentek z TS często stwierdza się nocne nadciśnienie tętnicze, zaleca się stosowanie metody 24-godzinnego ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia krwi (ABPM) (12).

U omawianej pacjentki występuje niedobór wzrostu, który także jest bardzo charakterystyczny dla TS i obecny u blisko 100% dziewczynek z tym zespołem. Z tego powodu nasza pacjentka będzie także wymagała kwalifikacji do leczenia GH i suplementacji estrogenami. Bez tej terapii wzrost ostateczny dziewczynek z TS wynosi średnio 143-144 cm i jest ok. 20 cm niższy od średniego wzrostu kobiet w danej populacji (13, 14).

U pacjentek z TS rozwój intelektualny jest zazwyczaj prawidłowy lub nieznacznie opóźniony. Wymagają one natomiast konsultacji i wsparcia psychologicznego ze względu na ryzyko niedojrzałości emocjonalnej i izolacji społecznej (3).

PODSUMOWANIE

Pacjentki z TS wymagają kompleksowej diagnostyki kardiologicznej w chwili ustalenia rozpoznania, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki obrazowej. We wczesnym okresie życia wystarczające jest obrazowanie echokardiograficzne, ale u starszych zaleca się wykonanie badania MRI w celu poszukiwania wad łuku aorty i aorty zstępującej oraz poszerzenia aorty wstępującej. Wady wrodzone układu sercowo-naczyniowego, zwykle BAV lub/i CoA, bardzo często towarzyszą TS i stanowią główny czynnik ograniczający przeżycie tych chorych. Ponadto pacjentki z TS są zagrożone wystąpieniem NT oraz poszerzenia i rozwarstwienia aorty. Z tego powodu wymagają stałej i regularnej opieki kardiologicznej.

Piśmiennictwo

1. Kansra AR, Donohoue PA: Hypergonadotropic hypogonadism in the female. [In:] Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF et al. (eds.): Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed., Elsevier, Philadelphia 2011: 1951-1954.
2. Gøtzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J et al.: Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. Arch Dis Child 1994; 71: 433-436.
3. Bondy CA: Turner Syndrome Study Group: Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 10-25.
4. Carvalho AB, Guerra G, Baptista MT et al.: Cardiovascular and renal anomalies in Turner syndrome. Rev Assoc Med Bras 2010; 56: 655-659.
5. Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass JA: Turner's Syndrome in Adulthood. Endocrine Reviews 2002; 23: 120-140.
6. Volkl T, Degegenhardt K, Skoch A et al.: Cardiovascular Anomalies in Children and Young Adults with Ullrich-Turner Syndrome – The Erlangen Experience. Clin Cardiol 2005; 28: 88-92.
7. Sybert V: Cardiovascular Malformations and Complications in Turner Syndrome. Pediatrics 1998; 101: 1-7.
8. Loscalzo ML, Van PL, Ho VB et al.: Association between fetal lymphedema and congenital cardiovascular defects in Turner syndrome. Pediatrics 2005; 115: 732-735.
9. Lin A, Lippe B, Rosenfeld R: Further Delineation of Aortic Dilation, Dissection, and Rupture in Patients With Turner Syndrome. Pediatrics 1998; 102: 1-9.
10. Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen K, Stochholm K et al.: Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. Cardiol Young 2006; 16: 430-436.
11. Elsheikh M, Casadei B, Conway GS, Wass JA: Hypertension is a major risk factor for aortic root dilatation in women with Turner's syndrome. Clin Endocrinol 2001; 54: 69-73.
12. Gravholta C, Wurgler K, Erlandsenc M et al.: Nocturnal hypertension and impaired sympathovagal tone in Turner syndrome. Journal of Hypertension 2006; 24: 353-360.
13. Carel JC, Mathivon L, Gendrel C et al.: Near normalization of final height with adapted doses of growth hormone in Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1462-1466.
14. Rongen-Westerlaken C, Corel L, van den Broeck J et al.: Reference values for height, height velocity and weight in Turner's syndrome. Swedish Study Group for GH treatment. JM Acta Paediatr 1997; 86: 937-942.

nadesłano: 03.11.2014

zaakceptowano do druku: 28.11.2014

Adres do korespondencji:

*Agnieszka Tomik

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej WUM

ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa

tel.: +48 (22) 629-83-17

e-mail: agnieszka.tomik@wum.edu.pl