

MONIKA BRZEZINSKA¹, MAŁGORZATA GOŁĄBEK-DYLEWSKA², ANNA PROWOTOROW-IWANIUKOWICZ²,
AGNIESZKA TOMIK², *BOŻENA WERNER²

Udar niedokrwienny OUN jako pierwszy objaw infekcyjnego zapalenia wsierdza u dziewczynki ze zwężeniem dwupłatkowej zastawki aortalnej – opis przypadku

Ischemic brain stroke as a first symptom of infective endocarditis in a girl with bicuspid aortic valve stenosis

¹Oddział Kardiologii i Pediatrii, Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny, Warszawa
Kierownik Oddziału: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

²Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

Summary

The authors present a case of a 10 months-old girl with congenital heart disease – bicuspid aortic valve. Heart disease was diagnosed shortly after birth due to systolic heart murmur. During the first month of life aortic stenosis has been increasing, and therefore there was a successful balloon aortic valvuloplasty performed. The outcome was good not only right after treatment, but after 4 months as well (there was only a mild aortic regurgitation without stenosis). In 9th month of life the infant has been admitted to the hospital because of a severe ischemic stroke which was the first symptom of infective endocarditis. During the disease the aortic valve has been destroyed, and as a consequence the girl required cardiocurgery. In the case of an ischemic stroke that has occurred in a child with congenital heart disease especially after medical invasive procedures infective endocarditis should be considered.

Key words

aortic stenosis, bicuspid aortic valve, infective endocarditis

WSTĘP

Dwupłatkowa zastawka aortalna (ang. *bicuspid aortic valve* – BAV) jest jedną z najczęściej występujących wad wrodzonych serca. W przebiegu BAV może dochodzić do powikłań pod postacią zwężenia lub niedomykalności zastawki aortalnej, stopniowego poszerzania się aorty wstępującej z tworzeniem tętniaków tego odcinka aorty oraz infekcyjnego zapalenia

wsierdza (IZW), którego ryzyko ocenia się na ok. 2-3% pacjentów z BAV.

OPIS PRZYPADKU

Dziewczynka ze zwężeniem zastawki aortalnej i podejrzeniem zwężenia cieśni aorty została po raz pierwszy skierowana do Kliniki Kardiologii w piątym tygodniu życia z rejonowej

Poradni Kardiologicznej. Dziecko urodziło się z ciąży II prawidłowej, porodu II, o czasie, z masą ciała 3900 g, otrzymało 10 punktów w skali Apgar. Po urodzeniu rozpoznano zespół wad wrodzonych pod postacią wady serca, rozszczepu podniebienia miękkiego, wady kończyny dolnej lewej polegającej na nieprawidłowym ustawieniu stawu kolanowego i stopy. Przyrost masy ciała w pierwszym miesiącu życia był prawidłowy. Badania genetyczne wykazały prawidłowy kariotyp oraz wykłuczyły mikrodelecję 22q11.2.

Przy przyjęciu dziecko było w stanie dobrym, bez objawów niewydolności serca, bez cech infekcji. Skóra pacjentki była bladoróżowa, ciepła, czysta, bez obrzęków. Czynność serca miarowa o częstości 140/min, w polu osłuchiwania zastawki aortalnej słyszalny typowy dla zwężenia zastawki szmer skurczowy. Brzuch miękki, bez oporów patologicznych, tętno udowe obustronnie wyczuwalne. Przeskórny pomiar saturacji krwi wynosił 100%, ciśnienia tętniczego – 60-90/45-50 mmHg. Nie stwierdzano manometrycznego gradientu ciśnienia tętniczego pomiędzy kończynami górnymi i dolnymi.

W badaniu echokardiograficznym zobrazowano dwupłatkową zastawkę aortalną o pogrubiałych płatkach o upośledzonej ruchomości, prawidłową średnicę pierścienia i opuszki aorty oraz poszerzenie aorty wstępującej do 11,7 mm (Z-score + 2,5). Od poziomu zastawki aortalnej zarejestrowano turbulentny, przyspieszony przepływ krwi z maksymalnym gradientem ciśnienia skurczowego pomiędzy lewą komorą i aortą (LV-Ao) wynoszącym 73 mmHg i średnim – 43 mmHg. Nie stwierdzono niedomykalności zastawki aortalnej. Łuk aorty był lewostronny o średnicy 5,5-6 mm, z przewężeniem w miejscu cieśni aorty do 3-3,5 mm z gradientem ciśnienia skurczowego w miejscu zwężenia ok. 16-20 mmHg i poszerzeniem postenotycznym. Przepływ w aorcie brzusznej był skurczowo-rozkurczowy z zachowaną niewielką pulsacją. Stwierdzano także drożny otwór owalny. Wielkość lewej komory, grubość ścian i kurczliwość mięśnia sercowego mieściły się w granicach normy.

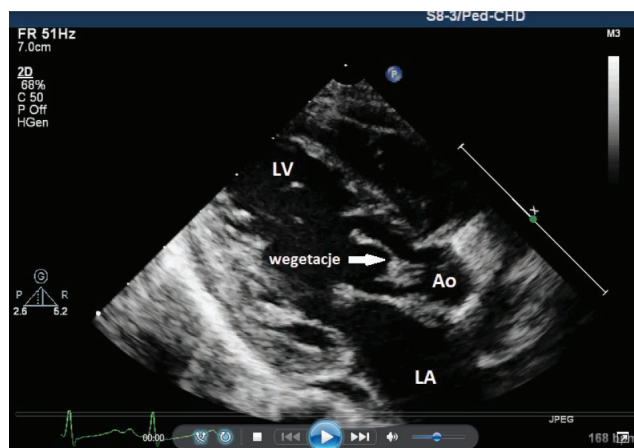
Wykonane rtg klatki piersiowej wykazało niepowiększoną sylwetkę serca i prawidłowy rysunek naczyń płucnych. W EKG rejestrowano prawidłowy rytm zatokowy, bez cech przeciążenia przedsionków i komór.

Dziecko zakwalifikowano do cewnikowania serca w celu oceny zaawansowania zwężenia zastawki aortalnej (AS) i cieśni aorty. Przed badaniem dziecku podano dożylnie antybiotyk (ampicylinę). Inwazyjny gradient ciśnienia skurczowego pomiędzy lewą komorą (LV) i aortą wynosił 81 mmHg, przy ciśnieniu w lewej komorze 166/0/27 mmHg. Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu walwuloplastyki zastawki aortalnej, po którym gradient LV-Ao obniżył się do 15 mmHg, a ciśnienie w LV wynosiło 112/-4/13 mmHg. Gradient ciśnienia skurczowego w miejscu cieśni aorty wynosił 16 mmHg. Zbieżne wyniki parametrów uzyskano w badaniu echokardiograficznym wykonanym po zabiegu. Zarejestrowano także niewielką (I stopnia) niedomykalność zastawki aortalnej.

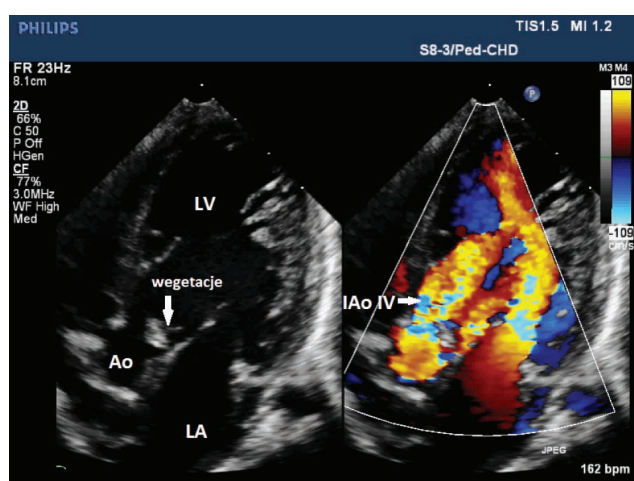
Badania kontrolne zostały przeprowadzone dwa miesiące później (w czwartym miesiącu życia). Dziecko było w stanie dobrym, bez objawów niewydolności serca. Czynność serca była miarowa, a w polu zastawki aortalnej słyszalny był szmer skurczowy. Na tętnicach udowych wyczuwano prawidłowo wypełnione tętno, a w pomiarach ciśnienia tętniczego

nie stwierdzano gradientu ciśnienia skurczowego pomiędzy kończyną górną i dolną. Zwracał uwagę niewielki przyrost masy ciała (poniżej 3 percentyla), rodzice nie podawali innych niepokojących objawów. W badaniu echokardiograficznym wykazano podobny gradient ciśnień w miejscach zwężeń jak dwa miesiące wcześniej (gradient ciśnienia skurczowego przez zastawkę aortalną max. 25 mmHg, a w miejscu cieśni aorty – max. 26 mmHg; średni – 15 mmHg). Nasiliła się niedomykalność zastawki aorty, którą oceniono na II stopień.

W dziewiątym miesiącu życia dziecko w trybie pilnym zostało przyjęte do Oddziału Neurologii szpitala rejonowego z powodu lewostronnego porażenia połowicznego. Widoczny był niedobór masy ciała (krzywa przyrostu masy ciała z każdym miesiącem odchyłała się coraz bardziej od 3 centyla). Z wywiadu od matki – dziecko męczyło się w czasie karmienia, zjadało małe porcje posiłków, nie gorączkowało. Kompleksowa diagnostyka neurologiczna wykazała rozległy udar niedokrwienny spowodowany zamknięciem prawej tętnicy środkowej mózgu oraz wgłobienie migdałków mózdzku w obręb otworu potylicznego wielkiego (zespół Arnolda-Chiariego) bez cech ciasnoty w kanale kręgowym. W badaniu echokardiograficznym wykazano niedomykalność zastawki aortalnej IV stopnia, nie uwidoczniło się wegetacji na zastawce. W badaniach laboratoryjnych stwierdzano leukocytozę $24,05 \times 10^3/\mu\text{l}$ z przewagą granulocytów w rozmazie (75%), podwyższonym stężeniem CRP (40,09 mg/l przy normie do 5 mg/l) i prokalcytoniny (1,05 ng/ml przy normie < 0,5 ng/ml). W kolejnych dobach dziewczynka gorączkowała i wykazywała objawy infekcji dróg oddechowych. Pomimo stosowania skojarzonej antybiotykoterapii (meropenem, klarytromycyna, cefotaksym) i ustąpienia objawów klinicznych zakażenia, utrzymywały się podwyższone wykładniki stanu zapalnego (leukocytoza $22 \times 10^3/\mu\text{l}$, CRP = 18,2 mg/l). Dziecko po miesięcznej hospitalizacji zostało wypisane do domu. Tydzień później pacjentka zgłosiła się do Kliniki Kardiologii w zaplanowanym terminie badań kontrolnych. Przy przyjęciu dziecko było w stanie średnim. Zwracały uwagę: bladeść powłok skórnych, istotny niedobór masy ciała i wzrostu. Obserwowano mierną duszność, częstość oddechów – 30/minutę. Nie stwierdzono cech infekcji dróg oddechowych. Częstość rytmu serca wynosiła 160/min, nad zastawką aortalną stwierdzano głośny szmer (4 w 6-stopniowej skali Levine'a) skurczowo-rozkurczowy. Brzuch był miękki, niebolesny, wątroba wystawała spod łuku żeberowego na 1,5 cm. Ciśnienie tętnicze wynosiło 70/25 mmHg, saturacja krwi obwodowej – 100%. Badania laboratoryjne wykazały podwyższone wykładniki stanu zapalnego (CRP = 32 mg/l, leukocytoza $26,7 \times 10^3/\mu\text{l}$, w rozmazie krwi granulocyty stanowiły 50,2%) oraz niedokrwistość mikrocytarną (erytrocyty $5,08 \times 10^6/\mu\text{l}$, hematokryt 32,9%, hemoglobina 10,4 g/dl, MCV 64,6 fl). W badaniu echokardiograficznym uwidoczniło się wegetacje na obu płatkach zastawki aortalnej (ruchome, o wymiarach 17 x 7 mm) (ryc. 1) oraz ciężką niedomykalność zastawki aortalnej IV stopnia (ryc. 2, 3), bez istotnego gradientu ciśnienia skurczowego LV-Ao. Lewy przedsionek i lewa komora były powiększone. Kurczliwość mięśnia sercowego i frakcja wyrzutowa w normie. W miejscu cieśni aorty przepływ był pulsacyjny, z maksymalnym gradientem ciśnienia skurczowego wynoszącym 25 mmHg. W badaniu EKG zarejestrowano tachykardię zatokową, zaburzenia okresu

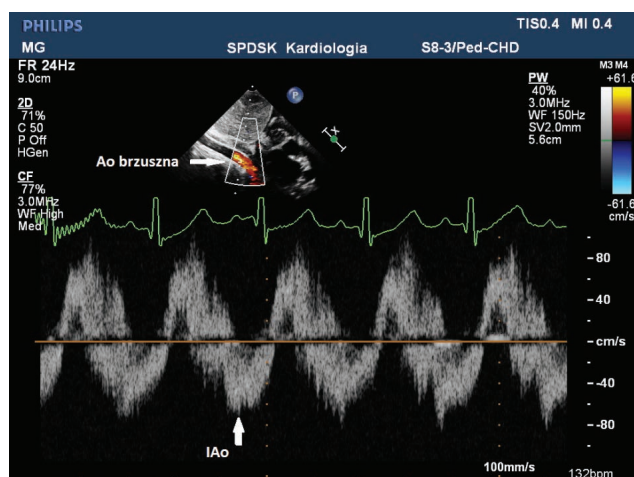


Ryc. 1. Wegetacje na zastawce aortalnej (strzałka). Ao – aorta; LV – lewa komora; LA – lewy przedsionek



Ryc. 2. Ciężka (IV°) niedomykalność zastawki aortalnej (strzałka).

Ao – aorta; LV – lewa komora; LA – lewy przedsionek; IAo – niedomykalność zastawki aortalnej



Ryc. 3. Przepływ w aorcie brzusznej. Strzałka wskazuje wsteczny przepływ w fazie rozkurczu spowodowany niedomykalnością zastawki aortalnej.

IAo – niedomykalność zastawki aortalnej

repolaryzacji pod postacią obniżenia odcinka ST w odprowadzeniach znad lewej komory oraz wydłużenie odstępu QTc do 0,48 s. Wynik badania rtg klatki piersiowej był prawidłowy.

Na podstawie analizy dotychczasowego przebiegu choroby oraz wyników przeprowadzonych badań rozpoznano infekcyjne zapalenie wsierdza. Po trzykrotnym pobraniu krwi na badanie mikrobiologiczne (ze wszystkich próbek wyhodowano *Staphylococcus epidermidis*) dziewczynkę leczono zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). Z krwi pobranej na badania kontrolne w 14. i 27. dobie leczenia nie wyhodowano bakterii.

Z uwagi na nasiloną niewydolność serca pacjentka otrzymała furosemid i milrinon, a następnie spironolakton i enalapril. Natomiast w związku z obserwowanym w zapisie EKG wydłużonym odstępem QT podawano propranolol. Stosowaną od czasu udaru enoksyparynę, po konsultacji neurologicznej zmieniono na kwas acetylosalicylowy. Dziewczynka wymagała także przetoczenia masy erythrocytarnej. W wykonywanych okresowo kontrolnych badaniach echokardiograficznych nie wykazywano narastania zaburzeń hemodynamicznych.

Dziewczynkę zakwalifikowano do leczenia kardiochirurgicznego wady serca po zakończeniu leczenia zakażenia.

DYSKUSJA

Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV) jest jedną z najczęściej występujących wad wrodzonych serca, stwierdzaną u 1-2% populacji, czterokrotnie częściej spotykaną u płci męskiej. Zastawka może być zbudowana z płatków o podobnej wielkości podzielonych szwem centralnym lub być efektem fuzji dwóch z trzech płatków zastawki, tworzących płatek dominujący. Najczęściej spotyka się zrosnięte płatki wieńcowe: lewy i prawy, w mniejszym odsetku płatki: niewieńcowy i wieńcowy prawy; najrzadszą anomalią jest zrost płatka lewego wieńcowego i niewieńcowego. Ocena wyglądu zastawki aortalnej ma istotne znaczenie kliniczne, gdyż w poszczególnych fenotypach zastawki związane jest ryzyko wystąpienia określonych powikłań (1-6).

BAV może występować jako anomalia izolowana, choć u 20-50% chorych towarzyszą jej inne wady serca, takie jak: koarktacja aorty, przetrwały przewód tętniczy, ubytek przegrody międzykomorowej lub nieprawidłowa budowa tętnic wieńcowych.

Większość dzieci z BAV kierowanych jest do kardiologa z powodu szmeru słyszalnego nad sercem, który ma zwykle charakter skurczowy i w zależności od stopnia zwężenia – różną głośność. W przypadku obecności niedomykalności aortalnej, większej niż pierwszego stopnia, badający usłyszy także szmer rozkurczowy. Patologię zastawki można w pełni zdiagnozować, wykonując przezklatkowe badanie echokardiograficzne, które oprócz dokładnej oceny zastawki – jej zwężenia lub niedomykalności – pozwala również na rozpoznanie wad towarzyszących, powikłań BAV oraz ocenę morfologii i funkcji serca. Okresowo powtarzane badanie echokardiograficzne daje możliwość monitorowania postępu wady i jest badaniem wystarczającym do jej zobrazowania (5, 6).

W większości przypadków anomalia ta ma przebieg bezobjawowy i może pozostać nierozpoznana. Jednak aż u 1/3 pacjentów mogą występować poważne powikłania, w większości dopiero w wieku dorosłym. U niektórych

chorych już od wczesnego dzieciństwa można wykazać cechy zwężenia BAV (częściej dotyczy to dziewczynek oraz przypadku połączenia płatków: prawego i niewieńcowego) lub jej niedomykalności. Niejednokrotnie zdarza się postępujący charakter zmiany.

U opisywanej pacjentki ciężkie zwężenie zastawki aortalnej stwierdzono w piątym tygodniu życia. W chwili rozpoznania ciśnienie skurczowe w lewej komorze (mierzone podczas badania inwazyjnego) było wysokie i wynosiło 166 mmHg, a gradient ciśnienia skurczowego LV-Ao – 81 mmHg, dlatego podjęto decyzję o przeprowadzeniu walwuloplastyki aortalnej. Walwuloplastyka balonowa jest metodą leczenia z wyboru u noworodków i małych dzieci z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej w większości ośrodków kardiologicznych, choć jest to zabieg paliatywny. Poszerzenie zastawki i redukcja gradientu ciśnienia pozwalają na odroczenie leczenia chirurgicznego (wymiany zastawki). Z reguły, na skutek walwuloplastyki balonowej dochodzi do niedomykalności zastawki aorty. Wynik zabiegu u przedstawionej pacjentki był bardzo dobry (gradient ciśnienia skurczowego LV-Ao po plastyce wynosił 15 mmHg, a niedomykalność była łagodna). Przed zabiegiem u dziewczynki zastosowano profilaktykę infekcyjnego zapalenia wsierdza, podając antybiotyk, choć zgodnie z zaleceniami ESC u pacjentów z BAV/AS nie obowiązuje taka profilaktyka przed zabiegami krwawymi.

Na skutek turbulentnego przepływu krwi przez dwupłatkową/zwężoną zastawkę dochodzi do zwapnienia i degeneracji płatków, co może sprzyjać powstawaniu wegetacji na zastawce. Ryzyko infekcyjnego zapalenia wsierdza u pacjentów z BAV ocenia się na ok. 2-3%. Infekcyjne zapalenie wsierdza doprowadza zwykle do dalszej destrukcji zastawki, przyspieszając konieczność interwencji kardiologicznej. IZW stwarza także ryzyko pojawienia się zatorów obwodowych spowodowanych fragmentacją wegetacji, w tym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, prowadząc do udarów niedokrwiennych – tak jak u opisywanej pacjentki (6-7, 9-13).

Ostatnio coraz częściej w krajach rozwiniętych IZW rozpoznaje się u pacjentów po przeprowadzeniu inwazyjnych procedur medycznych. Dotyczy to przede wszystkim chorych po leczeniu kardiologicznym oraz wymagających długotrwałego pozostawienia cewnika wewnątrznaczyniowego.

Dodatkowym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby jest wada zastawkowa lub wszczepiona sztuczna zastawka. To właśnie u tej grupy pacjentów coraz częściej czynnikiem etiologicznym zapalenia wsierdza są gronkowce. IZW może mieć przebieg kliniczny typowy dla pełnoobjawowego zakażenia uogólnionego, ale może także rozwijać się pod postacią przewlekłej infekcji z niespecyficznymi objawami. Do objawów typowych należą: pojawienie się szmeru nad sercem, gorączka i brak przyrostu masy ciała. Znacznie rzadziej spotyka się obwodowe zjawiska naczynioruchowe lub immunologiczne oraz zatory. U każdego pacjenta podejrzanego o IZW należy pobrać krew na badanie mikrobiologiczne, choć wynik ujemny nie wyklucza toczącej się choroby. Analiza objawów klinicznych infekcji, wyników badań krwi oraz badania echokardiograficznego zebranych w tzw. kryteria Duka pozwala na rozpoznanie choroby. Leczenie przy pomocy skojarzonej antybiotykoterapii ustala się zgodnie z zaleceniami ESC. Jak najszybsze ustalenie rozpoznania i wdrożenie odpowiedniego leczenia pozwalają ograniczyć liczbę powikłań (14-17).

PODSUMOWANIE

Pierwszym etapem leczenia niemowlęcia z ciężkim zwężeniem dwupłatkowej zastawki aortalnej jest walwuloplastyka balonowa. Uzyskanie korzystnego wyniku tego zabiegu pozwala istotnie odroczyć chirurgiczną wymianę zastawki. Z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza, niektórzy autorzy sugerują, iż pacjenci z BAV powinni podlegać profilaktyce IZW (6). Opisana w artykule pacjentka przed zabiegiem walwuloplastyki otrzymała taką profilaktykę, choć obecne wytyczne tego nie zalecają. Dziecko zachorowało na infekcyjne zapalenie wsierdza, a pierwszym objawem klinicznym IZW był udar niedokrwienny mózgu. Dlatego w przypadku wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego u dziecka z wrodzoną wadą serca, szczególnie po interwencyjnym zabiegu kardiologicznym lub leczeniu chirurgicznym, należy uwzględnić możliwość zatoru spowodowanego wegetacją w przebiegu IZW. Jeśli dziecko prezentuje kliniczne i/lub laboratoryjne wykładniki zakażenia, powinno się pobrać krew pacjenta na badanie mikrobiologiczne jeszcze przed wdrożeniem antybiotykoterapii, a w trakcie leczenia monitorować obraz echokardiograficzny.

Adres do korespondencji

*Bożena Werner
Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego
i Pediatrii Ogólnej WUM
ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa
tel.: +48 (22) 629-83-17
e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Fedak PW, Verma S, David DE et al.: Clinical and pathological implication of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002; 106: 900-904.
2. Cedars A, Braverman AC: The many faces of bicuspid aortic valve disease. *Progress in Pediatric Cardiology* 2012; 34: 91-96.
3. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA et al.: The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005; 30: 470-522.
4. Sievers HH, Schmidtke C: A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1226-1233.
5. Joon-Won K, Hae Geun S, Dong Hyun Y et al.: Between Bicuspid Aortic Valve Phenotype and Patterns of Valvular Dysfunction and Bicuspid Aortopathy. *JACC* 2013; 6: 150-161.
6. Siu SC, Silversides CK: Bicuspid Aortic Valve Disease. *J of Am Coll Card* 2010; 55(25): 2789-2800.
7. Carro A, Teixeira Tura G, Evangelista A: Aortic Dilatation in Bicuspid Aortic Valve Disease. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65: 977-981.
8. Biner S, Rafique AM, Ray I et al.: Aortopathy is prevalent in

relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2288-2295. **9.** Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF et al.: Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008; 117: 2776-2784. **10.** Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP et al.: Bicuspid aortic valve morphology and interventions in the young. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2211-2214. **11.** Goel SS, Tuzcu EM, Agtarwal S et al.: Comparison of ascending aortic size in patients with severe bicuspid aortic valve stenosis treated with versus without a statin drug. *Am J Cardio* 2011; 108: 1458-1462. **12.** Buckvold S, Yetman AT: The 2010 AHA/ACC/AATS Guidelines on the Management of Thoracic Aortic Disease: What they say and why. *Progress in Pediatric Cardiology* 2012; 34: 3-7. **13.** Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP et al.: ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 676-685. **14.** Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza: Wytyczne dotyczące zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza. *Kardiologia Polska* 2010; 68 (supl. 1): 1-52. **15.** Tseng WC, Chiu SN, Shao PL et al.: Changing spectrum of infective endocarditis in children. A 30 years experiences from a tertiary care center in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(5): 467-471. **16.** Alshammary A, Hervas-Malo M, Robinson JL: Pediatric infective endocarditis: has *Staphylococcus aureus* overtaken viridians group streptococci as the predominant etiological agent? *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19(1): 63-68. **17.** Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C et al.: Comparison of clinical features of left-sided infective endocarditis involving previously normal versus previously abnormal valves. *Am J Cardiol* 2014 Jul 15; 114(2): 278-283.

nadesłano: 10.04.2015

zaakceptowano do druku: 29.04.2015