

Wrodzone wady układu sercowo-naczyniowego i ich powikłania u 21-letniej kobiety z zespołem Turnera – opis przypadku

Congenital disorders of the cardiovascular system and their complications in a 21-year-old woman with Turner syndrome – a case report

Roman Załuska¹, Jacek Kazłowski¹, Anna Gumkowska¹, Witold Pikto-Pietkiewicz²

¹ Oddział Kardiologiczno-Internistyczny, SZPZOZ Szpital Specjalistyczny, Ostrołęka

² Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń, Międzyzleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa

Abstract

A 21-year-old woman with Turner syndrome was admitted to hospital because of progressive heart failure. Echocardiography revealed a bicuspid aortic valve with one cusp ruptured due to infective endocarditis and anomalous pulmonary venous drainage. The patient underwent successful aortic valve replacement.

Key words: Turner syndrome, anomalous pulmonary venous drainage, bicuspid aortic valve

Kardiol Pol 2008; 66: 63–66

Wstęp

Całkowita lub częściowa monosomia chromosomu X jest stosunkowo częstym zespołem uwarunkowanym genetycznie (1 przypadek na 2500 żywych urodzeń dziewcząt). Po raz pierwszy zespół ten został opisany w 1938 r. przez Henry'ego Turnera [1]. Obok zaburzeń wynikających z dysgenezy gonad jednym z najważniejszych aspektów klinicznych w tym zespole jest występowanie wrodzonych nieprawidłowości budowy układu sercowo-naczyniowego. Dzięki nowoczesnym technikom diagnostycznym obecnie wykrywa się takie nieprawidłowości w 45% przypadków tego zespołu [2]. Dwupłatkowa zastawka aortalna występuje w ok. 17,5%, koarktacja aorty w 12,5%, pozostała z okresu płodowego żyła główna górna lewa w 5% przypadków [2–7]. Zespół Turnera jest związany także z występowaniem nieprawidłowego spływu żył płucnych [4, 8, 9]. Najczęściej obserwowany jest nieprawidłowy spływ z lewego górnego płata do lewej żyły ramienno-głowej. Przepięcie lewo-prawy zwykle jest niewielki, dlatego anomalie tego typu są skąpo- lub bezobjawowe [9–11].

Opis przypadku

Chora 21-letnia, z rozpoznaniem zespołem Turnera została hospitalizowana z powodu stopniowego pogarszania tolerancji wysiłku i narastających obrzęków podudzi. Dolegliwości wystąpiły i stopniowo nasilały się w ciągu paru tygodni. Kilka dni przed hospitalizacją chora była leczona antybiotykiem z powodu infekcji układu oddechowego.

W badaniu przedmiotowym z odchylen od normy stwierdzano: słabo wyrażone, typowe dla zespołu Turnera objawy dysmorfii, osłuchowo na sercem – miarową, przyspieszoną do 110/min czynność serca, wzmocnienie składowej płucnej II tonu, szmer skurczowo-rozkurczowy w polu osłuchiwania zastawki aortalnej, nad polami płucnymi – stłumienie odgłosu opukowego u podstawy płuca prawego oraz ściszenie szmeru pęcherzykowego w tym obszarze, w badaniu palpacyjnym brzucha – powiększoną wątrobę, znaczne obrzęki obu podudzi.

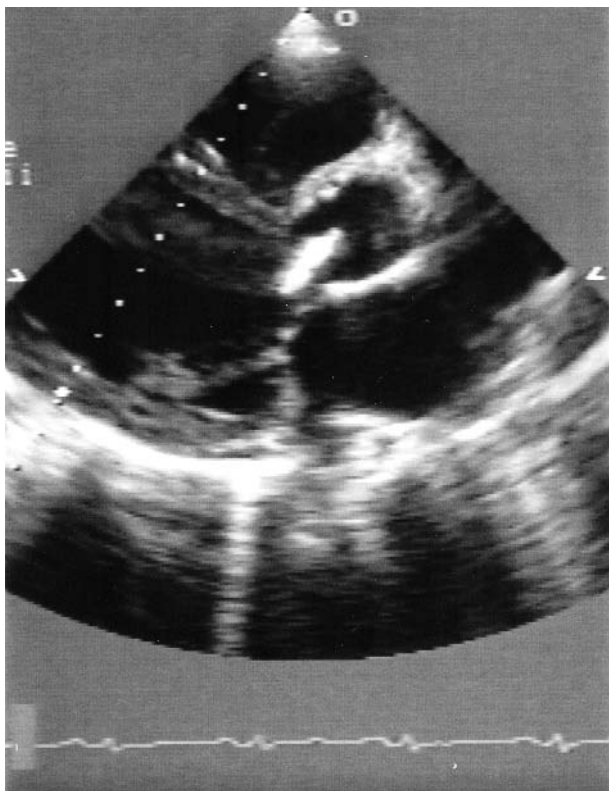
W badaniu EKG obserwowano tachykardię zatokową 110/min oraz niezupełny blok prawej odnogi pęczka Hisa.

Wykonano przezklatkowe badanie echokardiograficzne (TTE) (Rycina 1.), w którym stwierdzono powiększenie

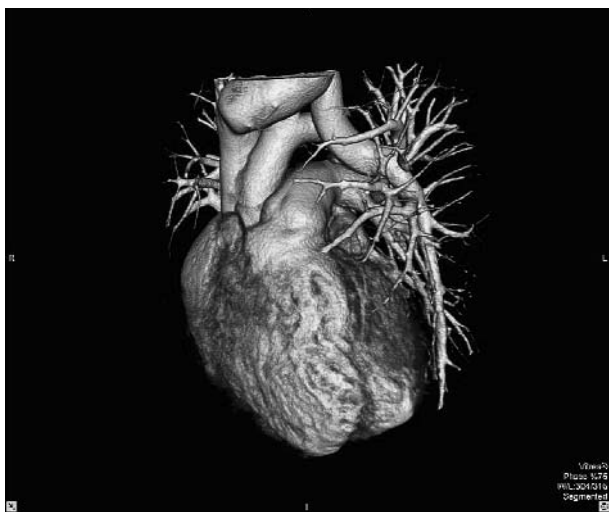
Adres do korespondencji:

lek. med. Roman Załuska, Oddział Kardiologiczno-Internistyczny, SZPZOZ Szpital Specjalistyczny, Aleja Jana Pawła 120A, 07-410 Ostrołęka, tel.: +48 600 004 796, e-mail: rzaluska@mediclub.pl

Praca wpłynęła: 10.06.2007. Zaakceptowana do druku: 18.07.2007.



Rycina 1. Badanie echokardiograficzne przezklatkowe. Projekcja przymostkowa w osi długiej. Widoczne duże nieprawidłowe echo na zastawce aortalnej odpowiadające wegetacji



Rycina 3. Obraz nieprawidłowego splotu żył płucnych po stronie lewej w 64-rzędowej tomografii komputerowej

prawej komory (RV) (31 mm) i prawego przedsionka (RA) (66 mm × 47 mm), jamy serca lewego były niepowiększone – wymiar końcowoskurczowy lewej komory (LVD) – 52 mm, lewy przedsionek (LA) – 23 mm. Mięsień obu komór serca nie był przerośnięty, a kurczliwość była prawidłowa



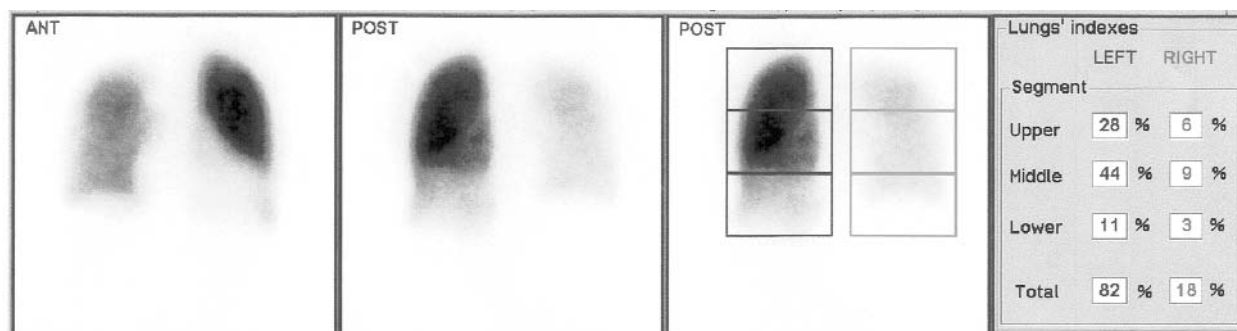
Rycina 2. Radiogram klatki piersiowej w projekcji przednio-tylnej

wa – frakcja wyrzutowa LV (LVEF) 61%. Duże pnie tętnicze były prawidłowej szerokości (aorta 19 mm/26 mm, tętnica płucna – 26 mm). Stwierdzono dwupłatkową zastawkę aortalną, na jednym z płatków uwidoczniono ruchomą, hiperechogenną strukturę wpadającą w rozkurczu do drogi odpływu z LV. Stwierdzono również niedomykalność aortalną, którą oceniono jako umiarkowanie dużą. Zastawka dwudzielna była prawidłowa. Płatek przedni przymykany w rozkurczu przez fałę zwrotną aortalną. Zastawka trójdzielna o prawidłowej budowie z umiarkowaną fałą zwrotną. Ciśnienie skurczowe w RV oceniono na ok. 55 mmHg.

W badaniu echokardiograficznym przezprzełykowym (TEE) potwierdzono obecność dwupłatkowej zastawki aortalnej oraz związaną z nią dużą hiperechogeniczną strukturę wpadającą w rozkurczu do drogi odpływu LV. W badaniu RTG klatki piersiowej uwidoczniono powiększoną sylwetkę serca, ustawioną wyżej prawą kopułę przepony, wzmożony rysunek śródmiąższowy i naczyniowy płuc oraz małą ilość płynu w prawej jamie opłucnowej (Rycina 2.).

W badaniach laboratoryjnych z odchyleniem od normy stwierdzono: leukocytozę $10,4 \times 10^3/\mu\text{l}$ z przesunięciem w lewo wzoru odsetkowego krwinek białych (neutrofile 77,1%), niewielką niedokrwistość (Hb 11,1 g/dl), podwyższone stężenie białka C-reaktywnego 47,4 mg/l (w badaniu kontrolnym 12,94 mg/l), FT4 1,89 ng/ml (w badaniu kontrolnym 1,42 ng/ml; norma 0,93–1,71), FT3 1,79 pg/ml (norma 2,02–4,43). Pobrano serię posiewów krwi i uzyskano wyniki ujemne.

Spodziejając się innych anomalii naczyniowych występujących w zespole Turnera, które mogą powodować przeciążenie RA i RV, wykonano wielorzędową tomografię komputerową (CT) serca i naczyń (Rycina 3.), w której



Rycina 4. Scyntygrafia perfuzyjna płuc. Obraz perfuzji płuc od przodu i od tyłu. Widoczna znaczna hipoperfuzja płuca prawego

stwierdzono nieprawidłowy sptyw żylny po stronie lewej – część segmentów dolnych płuca lewego jest drenowana przez hipoplastyczną żyłę do lewego przedsionka. Z płata górnego i znacznej części płata dolnego płuca lewego drenaż żylny odbywa się drogą szerokiego naczynia uchodzącego do żyły ramiennogłowej lewej. Potwierdzono rozpoznanie dwupłatkowej zastawki aortalnej (z płatkami wieńcowym lewym łączy się szczątkowy, dysplastyczny płatek prawy). W CT naczyń wieńcowych stwierdzono prawidłowy obraz pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz jej głównych gałęzi, prawa tętnica wieńcowa recesywna.

Obraz kliniczny oraz dane uzyskane z badań dodatkowych wskazywały na rozpoznanie wady aortalnej, której przyczyną było uszkodzenie dwupłatkowej zastawki w wyniku infekcyjnego zapalenia wsierdza o nieustalonym czasie wystąpienia. Dodatkowym elementem nasilającym objawy niewydolności był najprawdopodobniej współistniejący nieprawidłowy sptyw żył płucnych. Na podstawie stężeń hormonów tarczycy i TSH rozpoznano subkliniczną niedoczynność tarczycy i zespół niskiego T3 w przebiegu choroby ogólnoustrojowej.

W celu potwierdzenia rozpoznania i ustalenia dalszego postępowania chora została przekazana na Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego (MSS) w Warszawie. W badaniu TTE potwierdzono dużą niedomykalność aortalną. Przepływ w tętnicy płucnej nie wydawał się istotnie zwiększony, jednak precyzyjna ocena jego stosunku do przepływu systemowego była utrudniona ze względu na współwystępowanie dużej niedomykalności aortalnej. W badaniu TEE wykluczono obecność ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej, stwierdzono rozerwanie jednego z płatków aortalnych. Ze względu na kliniczne objawy nad płucem prawym (stłumienie odgłosu opukowego i wyraźne ściszenie szmeru oddechowego w dolnym polu płuca prawego) u chorej wykonano kontrolne zdjęcie klatki piersiowej w projekcji przednio-tylnej, a ponieważ występowała istotna dysproporcja pomiędzy objawami klinicznymi a obrazem radiogramu klatki piersiowej, wykonano następnie tomografię płuc. W badaniu tomograficznym uwidoczniono dużą ilość

płynu w prawej jamie opłucnowej, układającego się nietypowo od strony tylnej ściany klatki piersiowej i powodującego istotny ucisk i niedodmę mięszu dolnego płata płuca prawego. Wykonano nakłucie jamy opłucnej i ewakuowano ok. 1 l płynu o charakterze „starego” przesięku. Wydaje się, że długo utrzymujący się płyn (po przebytych zapaleniu? niewydolność serca?) był przyczyną stwierdzanego u chorej w kilku badaniach wysokiego stężenia D-dimerów (>4000 ng/ml; norma <255 ng/ml). Wykonano także scyntyografię perfuzyjną płuc, w której stwierdzono wybitnie asymetryczną perfuzję płuc (względna hipoperfuzja płuca prawego), najprawdopodobniej w wyniku anomalii sptywu żył płucnych po stronie lewej. Wykluczono aktywny proces zapalny na zastawce.

Chora została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Zabieg wymiany zastawki aortalnej wykonano w II Klinice Kardiochirurgii Instytutu Kardiologii. Chorej wszczepiono sztuczną zastawkę St Jude Medical 21 mm. W okresie pooperacyjnym chora została ponownie przeniesiona na Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń MSS z powodu narastających cech niewydolności serca. W pooperacyjnym badaniu echokardiograficznym stwierdzano wyraźnie upośledzoną funkcję skurczową LV (LVEF 35%). Chora otrzymała inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę, lek beta-adrenolityczny i diuretyki – początkowo diuretyk pętlowy i spironolakton, a następnie diuretyk tiazydowy. Otrzymywała również niewielką dawkę L-tyroksyny oraz doustny antykoagulant. Obserwowano stopniowe ustępowanie objawów: znaczne zmniejszenie ilości płynu w prawej jamie opłucnej oraz ustąpienie obrzęków podudzi i poprawę samopoczucia, chociaż w badaniu echokardiograficznym funkcja skurczowa LV była nadal wyraźnie upośledzona. W badaniach dodatkowych – bez niedokrwistości, stwierdzano prawidłowe wskaźniki stanu zapalnego. W 10. dobie hospitalizacji chora została wypisana do domu. W badaniu echokardiograficznym wykonanym 4 tygodnie po zakończeniu hospitalizacji stwierdzono zmniejszenie wymiaru LV i poprawę jej funkcji skurczowej (LVEF 45–50%), prawidłową funkcję protezy zastawkowej. Samopoczucie chorej jest dobre.

Omówienie

Dwupłatkowa zastawka aortalna jest najczęstszą wadą wrodzoną serca. W populacji ogólnej występuje z częstością 1–2% [12, 13], natomiast wśród kobiet z zespołem Turnera znacznie częściej (ok. 17,5%). W większości przypadków (86%) występuje ciągłość pomiędzy płatkami prawym a lewym [14]. Zastawka dwupłatkowa często współistnieje z anomaliami tętnic wieńcowych (najczęściej przemieszczeniem ich ujęć), koarktacją aorty, przetrwałym przewodem tętniczym i ubytkiem przegrody międzykomorowej.

Najczęstszym powikłaniem dwupłatkowej zastawki aortalnej jest jej zwężenie. Rzadziej występuje niedomykalność, infekcyjne zapalenie wsierdza, poszerzenie aorty, tętniak aorty i jej rozwarstwienie. Podłożem zwężenia zastawki może być toczący się proces zapalny przyspieszający znacznie jej zwapnienie [15]. Niedomykalność zastawki występuje u ok. 15% pacjentów. Jej przyczyną jest najczęściej poszerzenie miejsca styku płatków prowadzące do ich niepełnej koaptacji. Częstą przyczyną niedomykalności zastawki jest przebyte infekcyjne zapalenie wsierdza, które jest bardzo obciążającym powikłaniem dwupłatkowej zastawki aortalnej.

Częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych stanowi ok. 13% wad wrodzonych układu sercowo-naczyniowego występujących w zespole Turnera. Często towarzyszą mu inne nieprawidłowości, takie jak ETA (ang. *elongated transverse arch*). Anomalia ta polega na zwiększeniu odległości pomiędzy tętnicą szyjną wspólną lewą a tętnicą podobojczykową lewą, z towarzyszącym zniekształceniem łuku aorty (czasami jest określana mianem „pseudokoarktacja”) [16, 17]. Innymi nieprawidłowościami są koarktacja aorty i obecność przetrwałej żyły głównej lewej.

Analiza 594 przypadków wykazała, że wady układu sercowo-naczyniowego, takie jak nieprawidłowy spływ żył płucnych, koarktacja aorty, dwupłatkowa zastawka aortalna, najczęściej występują u kobiet ze strukturalnym uszkodzeniem chromosomu X. Chore te stanowią ok. 33% populacji zespołu Turnera. Jednocześnie zaobserwowano, że osoby z ciężkimi objawami dysmorficznymi mają także zwiększone ryzyko nieprawidłowości naczyniowych [8].

U kobiet z zespołem Turnera, w odróżnieniu od kobiet bez tego zespołu, anomaliai spływu nie towarzyszy ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu *sinus venosus* [18]. Odmienna jest także lokalizacja nieprawidłowego połączenia układu żył płucnych. W zespole Turnera typowo mamy do czynienia z nieprawidłowym spływem z lewej żyły płucnej, w populacji bez zespołu Turnera wada częściej występuje po stronie prawej [19]. W dotychczas opisanych populacjach chorych [9–11, 19, 20] przeciek lewo-prawy był niewielki (Qp/Qs 1,1), co się wiąże ze skąpo- lub bezobjawowym przebiegiem. Zdarzają się jednak przypadki z niewydolnością serca wtórną do znaczącego lewo-prawego przecieku [21]. Sądzimy, że w omawianym przypadku uszkodzenie przez proces zapalny dwupłatkowej zastawki aortalnej i wytworzenie istotnej hemodynamicznie jej niedomykalności

w głównej mierze odpowiada za postępujące upośledzenie funkcji skurczowej i narastające objawy niewydolności serca. Współistnienie nieprawidłowego spływu żył płucnych było dodatkowym czynnikiem przyspieszającym manifestację kliniczną dekompresującej się wady zastawkowej.

Piśmiennictwo

1. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938; 23: 566-74.
2. Dawson-Falk KL, Wright AM, Bakker B, et al. Cardiovascular evaluation in Turner syndrome: utility of MR imaging. *Australas Radiol* 1992; 36: 204-9.
3. Haddad HM, Wilkins L. Congenital anomalies associated with gonadal aplasia; review of 55 cases. *Pediatrics* 1959; 23: 885-902.
4. Lemli L, Smith DW. The XO syndrome. A study of the differentiated phenotype in 25 patients. *J Pediatr* 1963; 63: 577-88.
5. Rainier-Pope CR, Cunningham RD, Nadas AS, et al. Cardiovascular malformations in Turner's syndrome. *Pediatrics* 1964; 33: 919-25.
6. Emerit I, De Grouchy J, Vernant P, et al. Chromosomal abnormalities and congenital heart disease. *Circulation* 1967; 36: 886-905.
7. Van der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M, et al. Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan's syndrome. *Br Heart J* 1978; 40: 500-9.
8. Mazzanti L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner Syndrome (ISGTS). *J Pediatr* 1998; 133: 688-92.
9. Subramaniam PN. Turner's syndrome and cardiovascular anomalies: a case report and review of the literature. *Am J Med Sci* 1989; 297: 260-2.
10. Moore JW, Kirby WC, Rogers WM, et al. Partial anomalous pulmonary venous drainage associated with 45,X Turner's syndrome. *Pediatrics* 1990; 86: 273-6.
11. Shiroma K, Ebine K, Tamura S, et al. A case of Turner's syndrome associated with partial anomalous pulmonary venous return complicated by dissecting aortic aneurysm and aortic regurgitation. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997; 38: 257-9.
12. Fedak PW, David TE, Borger M, et al. Bicuspid aortic valve disease: recent insights in pathophysiology and treatment. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005; 3: 295-308.
13. Fedak PW, Verma S, David TE, et al. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002; 106: 900-4.
14. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 14-26.
15. Otto CM. Calcification of bicuspid aortic valves. *Heart* 2002; 88: 321-2.
16. Smyth PT, Edwards JE. Pseudocoarctation, kinking or buckling of the aorta. *Circulation* 1972; 46: 1027-32.
17. Lavin N, Mehta S, Liberson M, et al. Pseudocoarctation of the aorta: an unusual variant with coarctation. *Am J Cardiol* 1969; 24: 584-90.
18. Snellen HA, Van Ingen HC, Hoefsmit EC. Patterns of anomalous pulmonary venous drainage. *Circulation* 1968; 38: 45-63.
19. Herer B, Housset C, Chretien J. Partial anomalous pulmonary venous drainage in a patient with Turner's syndrome. *Respiration* 1991; 58: 327-8.
20. van Wassenae AG, Lubberts LJ, Losekoot G. Partial abnormal pulmonary venous return in Turner syndrome. *Eur J Pediatr* 1988; 148: 101-3.
21. Price WH, Willey RF. Partial anomalous pulmonary venous drainage in two patients with Turner's syndrome. *J Med Genet* 1980; 17: 133-4.