



KRAKOWSKA AKADEMIA
im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

WYDZIAŁ LEKARSKI I NAUK O ZDROWIU
Kierunek: Ratownictwo Medyczne

Arkadiusz Szot

**ZESPÓŁ MARFANA - CHARAKTERYSTYKA CHOROBY
I OPIS PRZYPADKU PACJENTA PODCZAS WYJAZDU
ZESPOŁU RATOWNICTWA MEDYCZNEGO**

Praca dyplomowa
napisana pod kierunkiem
dr n. med. Grzegorza Sokołowskiego

KRAKÓW 2018

Streszczenie

W pracy opisano przypadek pacjenta z powikłaniami towarzyszącymi zespołowi Marfana, rzadko występującej choroby charakteryzującej się dość typowym, relatywnie łatwym do identyfikacji fenotypem. Przedstawiono pokrótce kryteria, na podstawie których można rozpoznać pacjenta z Zespołem Marfana i nieprawidłowości, jakich można się spodziewać w czasie wykonywania medycznych czynności ratunkowych u takiego chorego. Posłużono się autentycznym opisem przypadku pacjenta z „Marfanem” podczas wyjazdu zespołu ratownictwa medycznego.

Słowa kluczowe:

Zespół Marfana, tętniak rozwarstwiający aorty, kryteria Ghent

Wstęp

Zespół Marfana to genetyczna, dziedziczona autosomalnie dominująco, występująca w populacji z częstością 2:10000 chorych, wieloukładowa choroba tkanki łącznej, której patogenezą dotyczy przemiana genu zwanego fibryliną-1 znajdującego się na chromosomie 15. To uszkodzenie genetyczne, prowadzi do wielu defektów, których skutki daje się zaobserwować najczęściej w układach: mięśniowo-szkieletowym, sercowo-naczyniowym oraz narządzie wzroku. Odpowiada za 6-9% przypadków rozwarstwienia aorty. Nie obserwuje się różnic etnicznych ani związanych z płcią, co wynika z dziedziczenia autosomalnego dominującego. Blisko 75% chorych to dzieci rodziców dotkniętych tą chorobą, u pozostałych rozwija się ona w wyniku mutacji de novo. Nazwa zespołu pochodzi od nazwiska dr. Antoine'a Marfana, który w 1896 r. przedstawił pierwszy opis typowego przypadku. Minęło jednak blisko 100 lat, zanim zidentyfikowano (w 1991 r.) czynnik sprawczy. [1]

Pacjenci z „Marfanem” to ludzie cechujący się wzrostem większym niż przeciętny człowiek, posiadają szczupłą budowę ciała. Kobiety osiągają wzrost na poziomie 170-180 cm, mężczyźni przeciętnie 191 cm. Kolejną typową oznaką są długie kończyny górne oraz smukłe, długie kości paliczków, dające oraz tzw. palców „pająkowatych”. U istotnego odsetka chorych zaobserwować można również wady budowy klatki piersiowej takie jak kurza lub szewska klatka piersiowa, skolioza (najczęściej dzieci), ruchomości stawów przekraczające swoje granice fizjologiczne oraz specyficzną prezencję twarzy, którą cechuje: pociągłość, wąska górna szczęka i stłoczone zęby. Wymienione cechy fenotypowe pozwalają wytypować pacjentów wymagających konsultacji genetycznej.

Klinicznie Zespół Marfana można rozpoznać, kiedy spełnione jest występowanie skojarzonych ze sobą objawów. Posługujemy się w tym celu tzw.: Kryteriami Ghent przedstawionymi w poniższej tabeli:[2, 3]

	Kryteria Małe	Kryteria Duże
Układ mięśniowo-szkieletowy	<ul style="list-style-type: none"> - Szewska lub kurza klatka piersiowa, - Stosunek rozpiętości ramion do wzrostu > 1.05, - Dodatki: objaw kciuka i nadgarstka, - Skolioza > 20 stopni, - Ograniczony wyprost łokcia < 170 stopni, - Stopa płaska, - Protruzja panewek stawów biodrowych 	<ul style="list-style-type: none"> - Nadmierna ruchomość stawów, - Podniebienie gotyckie, - Cechy dysformiczne twarzy
Układ sercowo-naczyniowy	<ul style="list-style-type: none"> - Poszerzenie aorty wstępującej, - Tętniak rozwarstwiający aorty wstępującej 	<ul style="list-style-type: none"> - Wypadanie płątka zastawki dwudzielnej, - Inne poszerzenia aorty
Narządy wzroku	<ul style="list-style-type: none"> - zwichnięcie soczewki 	<ul style="list-style-type: none"> - jaskra , inne
Układ oddechowy	<ul style="list-style-type: none"> - 	<ul style="list-style-type: none"> - Samoistna odma opłucnowa, - pęcherze rozedmowe
Skóra	<ul style="list-style-type: none"> - 	<ul style="list-style-type: none"> - Rozstępy skórne, - Nawracające lub wcięte przepukliny
Układ nerwowy	<ul style="list-style-type: none"> - Rozciągnięcie opony twardej w odcinku L-S 	<ul style="list-style-type: none"> -
Czynniki genetyczne	<ul style="list-style-type: none"> - występowanie rodzinne, - Mutacje genetyczne 	

Zgodnie z klasyfikacją Ghent na rozpoznanie zespołu Marfana pozwala współistnienie typowych objawów w trzech układach przy negatywnym wywiadzie rodzinnym lub w dwóch układach, jeżeli w rodzinie pacjenta potwierdzono zespół Marfana [4, 5].

Zmiany w układzie sercowo-naczyniowym w Zespole Marfana

Tętniak rozwarstwiający aorty jest jednym z najgroźniejszych powikłań występujących u pacjentów z zespołem Marfana. Objawy podobnie, jak w przypadku np.: zwykłych tętniaków, zatorowości płucnej, odmy opłucnowej czy OZW (duszność, omdlenie, ból w klatce piersiowej), nie są typowe i jednoznaczne, wymagają każdorazowo szczegółowej analizy i uwzględniania dodatkowych czynników ryzyka poszczególnych stanów zagrożenia zdrowotnego. Biorąc pod uwagę dysfunkcję tkanki łącznej występującą w zespole Marfana rozwarstwienie aorty w tej grupie pacjentów może przebiegać gwałtowniej i szybciej zakończyć się zgonem. [6, 7]

Ze względu na przebieg kliniczny i rokowanie tętniaki rozwarstwiające aorty klasyfikuje się na dwie podstawowe grupy (Klasyfikacja Stanford):

- ✓ typ A – rozwarstwienie obejmujące aortę wstępującą bez względu na miejsce powstania (70%);
- ✓ typ B – rozwarstwienie aorty nieobejmujące aorty wstępującej.

Jak wspomniano wcześniej symptomy rozwarstwienia są bardzo nieswoiste, toteż często myli się je z innymi jednostkami chorobowymi. Według rekomendacji American Heart Association (AHA) i European Society of Cardiology (ESC), w postępowaniu przedszpitalnym zespoły ratownictwa medycznego powinny posługiwać się zasadą wykluczenia trzech takich stanów: zawał serca, zatorowość płucna i tętniak rozwarstwiający aorty. [8]

Objawami przemawiającymi za podejrzeniem rozwarstwienia aorty są:

1. Wywiad dodatni w kierunku schorzeń: zespół Marfana (lub inna choroba tkanki łącznej), choroba aorty w wywiadzie rodzinnym, rozpoznana choroba zastawki aortalnej, rozpoznany tętniak aorty piersiowej, wcześniejsze zabiegi w obrębie aorty (w tym operacja kardiochirurgiczna).
2. ból w klatce piersiowej, pleców lub brzucha charakteryzujący się ≥ 1 z poniższych cech:
 - nagły początek
 - znaczne natężenie
 - rwący lub rozdzierający charakter
3. objawy przedmiotowe sugerujące ubytek perfuzji:

- deficyt tętna
- różnica wartości ciśnienia skurczowego na obu kończynach górnych
- ogniskowy ubytek neurologiczny
- rozkurczowy szmer aortalny (nowy)
- hipotensja lub wstrząs

Im więcej punktów w skali 0–3 (dowolna cecha w jednej z powyższych 3 grup to 1 pkt) tym większe prawdopodobieństwo ostrego zespołu aortalnego. [8]

Opis Przypadku

Zespół Ratownictwa Medycznego został po raz drugi tego dnia zadysponowany do 18 letniego mężczyzny skarżącego się na ból w klatce piersiowej od dwóch dni. Z wywiadu wynikało, iż doznał on wypadku motocyklowego dwa dni wcześniej – dolegliwości czasowo korelowały z przebyтым urazem. Po wypadku komunikacyjnym był diagnozowany w SOR, wykonano badania obrazowe, które nie ujawniły zmian pourazowych kwalifikujących chorego do dłuższej obserwacji szpitalnej, został wypisany do domu.

Kilka godzin wcześniej chory był zaopatrywany przez inny zespół ratownictwa medycznego – ratownicy sugerując się wykonaną u chorego szczegółową diagnostyką w ramach SOR, odnieśli zgłaszane przez niego objawy do stłuczenia ściany klatki piersiowej, podali doraźnie ketoprofen i pozostawili pacjenta w domu z zaleceniem pilnego wezwania pomocy w razie nasilenia dolegliwości.

W badaniu podmiotowym pacjent nie podawał schorzeń przewlekłych. Matka pacjenta obecna w trakcie interwencji ZRM nie przekazała informacji (uzyskanej od niej ostatecznie dużo później), że sama ma rozpoznany zespół Marfana.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono:

- ciśnienie tętnicze 134/82 mmHg,
- sat O₂ 98%,
- temperatura ciała: 36,4 stC;
- pacjent w stanie ogólnym dobrym, przytomny, w logicznym kontakcie słownym, wydolny krążeniowo i oddechowo. Osłuchowo AS miarowa 90 /min. Bez obrzęków obwodowych. Nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy symetryczny. Brzuch miękki, niebolesny, bez oporów patologicznych i objawów

otrzewnowych. Nie zwrócono uwagi na morfotyczne cechy marfanoidalnej budowy ciała.

EKG: Oś serca pośrednia. Rytm zatokowy miarowy 100/min. Zapis bez nieprawidłowości.

Pacjent z powodu utrzymującego się bólu w klatce piersiowej, w trybie pilnym został przekazany do dalszej diagnostyki w ramach SOR.

W ocenie dokonanej w SOR zwrócono uwagę na morfotyczne cechy zespołu Marfana obecne u pacjenta i jego matki. Poza tym nie ujawniono istotnych nieprawidłowości w przeprowadzonym badaniu przedmiotowym.

Wykonane w ramach SOR badania laboratoryjne krwi wykazały następujące odstępstwa:

- Łagodna niedokrwistość, umiarkowana leukocytoza
- D-dimery 1.280 mg/l [$< 0,584$],
- CRP 93.00 mg/l [$< 5,00$],
- Troponina I 0.860 ug/l [$< 0,023$],
- Glukoza 7.26 mmol/l [3,30 - 5,60],
- Sód 130 mmol/l [136 - 145] ,

W RTG klatki piersiowej - w szczycie prawym pęcherz rozedmowy 39x18mm. Radiologicznych cech odmy opłucnej nie stwierdzono.

Analizując czynniki ryzyka, diagnostykę różnicową bólu w klatce piersiowej, uwzględniając kliniczne cechy zespołu Marfana, wysunięto podejrzenie rozwarstwienia aorty. Wykonano Angio-TK aorty, w którym potwierdzono rozwarstwienie aorty od wysokości zastawki aortalnej do wysokości lewego przedsionka serca. Wszystkie naczynia potome łuku odchodzą od światła rzekomego. Wg klasyfikacji Stanford typ A rozwarstwienia aorty.

Pacjenta w trybie pilnym skierowano do Kliniki Chirurgii Serca Naczyń i Transplantologii. Zabieg w trybie pilnym zakończył się powodzeniem.

Podsumowanie

W opisanym przypadku tętniak aorty był konsekwencją choroby tkanki łącznej, zespołu Marfana, powodującej zmniejszenie wytrzymałości ściany aorty. Czynnikiem wywołującym rozwarstwienie u opisanego pacjenta był najprawdopodobniej uraz wysokoenergetyczny – upadek na motocyklu.

Warto zauważyć, jak istotnym jest dokładna ocena kliniczna pacjenta, analizowanie czynników ryzyka. Zarówno w SOR bezpośrednio po urazie jak i w ocenie ZRM zaopatrującego pacjenta po raz pierwszy, nie zwrócono uwagi na morfotyczne cechy zespołu Marfana – gdyby to uwzględniono prawdopodobnie chory miałby wykonaną bardziej szczegółową diagnostykę w ramach SOR i nie byłby pozostawiony w domu przez ZRM.

Drugi z zespołów ratownictwa medycznego, co prawda nie podejrzewał na podstawie klinicznej oceny rozwarstwienia aorty ani zespołu Marfana, ale potraktował we właściwy sposób pacjenta zgłaszającego ból w klatce piersiowej.

Wczesne rozpoznanie zespołu Marfana pozwala na objęcie odpowiednią opieką wszystkich pacjentów z tą chorobą oraz na podjęcie wczesnej i szybkiej interwencji w razie wystąpienia typowych powikłań narządowych.

Reasumując:

- Każdy ból w klatce piersiowej, niezależnie od umiejscowienia, czasu trwania, charakteru czy okoliczności, powinien być bezwzględnie poddany diagnostyce w szpitalnym oddziale ratunkowym.
- U pacjentów po wypadkach komunikacyjnych może dojść do rozwarstwienia wcześniej powstałego tętniaka.
- Zespół Marfana wiąże się z dużym ryzykiem tętniaka aorty oraz rozwarstwienia aorty, szczególnie przy zaistnieniu dodatkowych czynników, np. urazu.
- Rozpoznanie zespołu Marfana opiera się przede wszystkim na kryteriach klinicznych (kryteria z Ghent).
- Osoby z podejrzeniem i potwierdzonym rozpoznaniem choroby wymagają stałej i regularnej kontroli kardiologicznej od dzieciństwa do późnej starości, a członkowie rodziny – badań przesiewowych. Badania genetyczne mogą

potwierdzić rozpoznanie, jednak wynik ujemny nie ma jednak wartości wykluczającej. [4]

Bibliografia

1. Chiu HH, Wu MH, Chen HC. Epidemiological profile of Marfan syndrome in a general population: a national database study. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 34-42.
2. Żuber Z, Silakiewicz A, Turowska-Heydel D, Sobczyk M. Marfan syndrome –typical musculoskeletal abnormalities, rare occurrence in children. *Reumatologia* 2014; 52:402-405) Tabela I
3. DePaepe A, Deitz HC, Devereux RB, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62: 417-426
4. Dean J. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2007; 15: 724-733.
5. Raanani E, Ghosh P. The Multidisciplinary Approach to the Marfan Patient. *IMAJ* 2008; 10: 171-174.
6. Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr Dariusza Zawadzkiego p.t. „Sądowo-lekarska ocena diagnostyki i podjętych działań medycznych oraz analiza postępowań prokuratorsko-sądowych w sprawach pacjentów z tętniakiem rozwarstwiającym aorty piersiowej”, przygotowana zgodnie z życzeniem Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu w Łodzi. Recenzent : Prof. nadzw. dr hab. n .med Andrzej S. Banyś s. 1,2
7. Zawadzki D, Kołacińska A, Ostrowski S. Rozwarstwiający tętniak aorty piersiowej w praktyce zespołu ratownictwa medycznego. *Geriatrics* 2017; 11: 215-218.
8. R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.

Abstract

The paper describes the case of a patient with complications accompanying the Marfan syndrome, a rare disease characterized by a fairly typical, relatively easy-to-identify phenotype. The criteria for determining the patient with Marfan syndrome and abnormalities that can be expected during medical emergency procedures in such a patient are presented briefly. An authentic case description of the patient with Marfan during the departure of the emergency medical team was used.

Key words:

Marfan syndrome, aortic dissecting aneurysm, Ghent criteria