

# Associazione fra coartazione aortica, aorta bicuspid e aneurisma cerebrale: descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura

Monica Solinas, Giovanna Mengozzi, Luigi De Luca, Anna Maria Rossi, Marco Masullo, Carlo Giustarini

S.O. di Riabilitazione Cardiologica "Auxilium Vitae Volterra", Ospedale di Volterra (PI)

## Key words:

Aortic coarctation;  
Bicuspid aortic valve.

Aortic coarctation is often linked to bicuspid aortic valve and only rarely to congenital aneurysm of the circle of Willis. It is possible that a common pathogenetic substrate determines this association, but it has not yet been demonstrated.

In this report we describe the case of a 32-year-old woman, affected by previous anamnestic functional cardiac murmur. She has suddenly presented a hemorrhagic stroke due to the breaking of the silviane artery, angiographically demonstrated and surgically corrected. On the same occasion aortic angiography revealed aortic coarctation. Later, an echocardiographic exam demonstrated the coexistence of bicuspid aortic valve. Afterwards the patient underwent angioplasty in order to correct aortic coarctation. Any coexisting cardiac and vascular disease may influence survival in unoperated adults with aortic coarctation, which can even be lethal.

In this case the simultaneous presence of these three malformations was particularly dangerous since the patient was not enough symptomatic and so an early diagnosis was not possible.

Therefore, we strongly recommend to perform echocardiography in every young patient affected by hemorrhagic stroke and to take into consideration the possibility of performing cerebral angiography in all cases of aortic coarctation.

(GIC - G Ital Cardiol 2006; 7 (2): 151-154)

© 2006 CEPI Srl

Ricevuto il 16 maggio 2005; nuova stesura il 27 settembre 2005; accettato il 28 settembre 2005.

## Per la corrispondenza:

Dr.ssa Monica Solinas  
S.O. di Riabilitazione  
Cardiologica  
"Auxilium Vitae Volterra"  
Ospedale di Volterra  
Borgo San Lazzaro, 5  
56048 Volterra (PI)  
E-mail:  
monica.solinas@libero.it

## Introduzione

La coartazione istmica è inquadrata da alcuni autori<sup>1,2</sup> nell'ambito più ampio della patologia congenita dell'aorta, poiché è ormai ben nota in letteratura l'associazione fra bicuspidia valvolare aortica ed alterazioni parietali dell'aorta (dilatazione, dissezione, coartazione istmica) accomunate tutte dallo stesso substrato patogenetico, caratterizzato da un'anomalia del tessuto connettivo che costituisce la struttura portante delle valvole cardiache e della tonaca media delle arterie<sup>3,4</sup>.

Alcuni lavori<sup>5</sup>, in epoca prechirurgica, riportano una mortalità per dissezione aortica in presenza di coartazione istmica del 19% e, se vi è associazione di bicuspidia, del 50%.

La bicuspidia aortica rappresenta l'anomalia congenita cardiaca più frequente (1-2% della popolazione). Altri lavori riportano il rilievo di bicuspidia aortica nel 52% dei pazienti operati per coartazione istmica dell'aorta<sup>6</sup>.

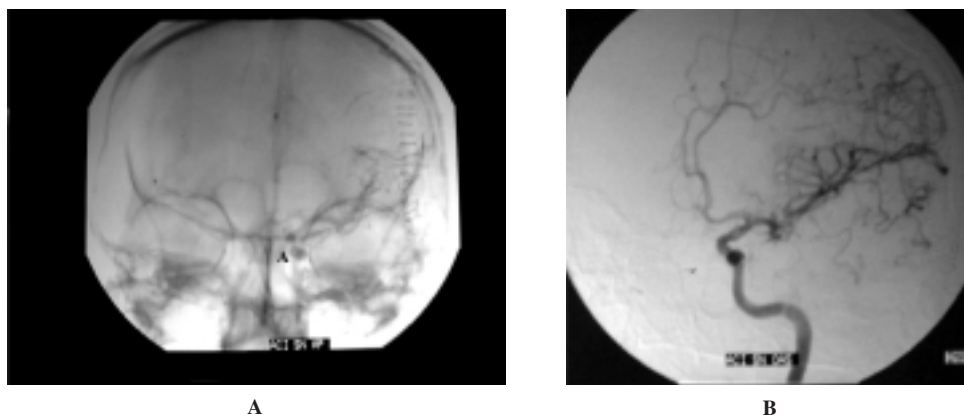
Questa associazione ha fatto ipotizzare un'unica origine etiopatogenetica delle tre patologie<sup>1,6</sup>.

## Caso clinico

Donna di 32 anni con precedente anamnestico di soffio cardiaco "funzionale". L'anamnesi familiare risulta negativa per consanguineità dei genitori e cardiopatie. In pieno benessere comparsa di ictus emorragico e dimostrazione angiografica (Figura 1) di aneurisma dell'arteria silviana, trattato chirurgicamente mediante intervento di escissione dell'ematoma. In tale occasione riscontro angiografico casuale di coartazione aortica con ampio circolo collaterale tramite arterie mammarie interne ed intercostali marcatamente dilatate.

- Esame obiettivo cardiovascolare: pressione arteriosa 120/80 mmHg, bilateralmente. Iposfigmia dei polsi arteriosi degli arti inferiori.  
- Ascoltazione: soffio sistolico eiettivo di secondo grado sui focolai della base; soffio diastolico sul punto di Erb. ECG: ritmo sinusale, non segni di ipertrofia.

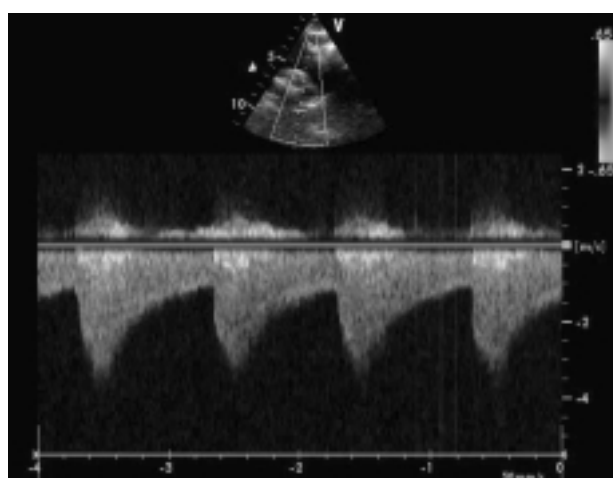
- Radiografia del torace: lieve salienza del terzo arco di sinistra nell'ombra cardiaca. Incisioni costali sul margine inferiore (segno di Doc).



**Figura 1.** Angiografia selettiva dell'arteria silvana sinistra. Ben evidente dilatazione aneurismatica. A: proiezione antero-posteriore; B: proiezione obliqua anteriore sinistra.



**Figura 2.** Valvola aortica bicuspid (B).



**Figura 3.** Doppler continuo a livello della coartazione istmica: ben evidente tipico run-off diastolico.

- Ecocardiogramma: aorta bicuspid (Figura 2); insufficienza aortica di moderata entità; coartazione istmica (gradiente sistolico massimo 50 mmHg). Tipico run-off diastolico (Figura 3).

L'angio-risonanza magnetica con mezzo di contrasto confermava la presenza di coartazione aortica serrata a membrana (Figura 4).

La paziente era quindi sottoposta ad angioplastica aortica con posizionamento di stent a livello istmico<sup>7</sup>.

Alla visita di controllo dopo la correzione la paziente non presentava sintomi cardiaci. I polsi arteriosi erano normosfigmici e simmetrici. Pressione arteriosa 90/60 mmHg.

All'ecocardiogramma di controllo postprocedura si osservava l'assenza di gradiente transistmico.



**Figura 4.** Angio-risonanza magnetica dell'aorta toracica: ben evidente la membrana (M) a livello della coartazione aortica istmica serrata.

## Discussione

La coartazione e la bicuspidia aortica sono due anomalie congenite che si possono riscontrare anche in età adulta: i soggetti che presentano l'associazione di queste due patologie raramente superano la quarta decade di vita senza aver sviluppato complicanze, specialmen-

te in presenza di aneurismi delle arterie cerebrali. Numerosi sono i lavori che riportano l'associazione di coartazione e bicuspidia aortica, la cui frequenza si ag-

gira attorno al 50%<sup>8,9</sup>; mentre l'associazione di coartazione ed aneurismi congeniti del poligono di Willis è più rara. È stata già segnalata negli anni '50-'60<sup>10-14</sup> e da allora sono stati pubblicati numerosi casi clinici limitati a 2-3 casi.

La casistica più ampia pubblicata è quella del 2003 della Mayo Clinic<sup>15</sup> che, ristudiando con risonanza magnetica nucleare cerebrale la propria casistica di adulti con coartazione aortica, nell'arco di 12 anni ha riscontrato 10 casi di aneurismi cerebrali su 100 pazienti sottoposti a risonanza magnetica nucleare. La frequenza di aneurismi delle arterie cerebrali in questa casistica è del 10% rispetto al 2% della popolazione generale. Ancora più rara è la descrizione di casi in cui si associano le tre patologie<sup>16</sup>; in particolare risulta dalla letteratura il caso di un paziente che presentava bicuspidia e coartazione aortica non diagnosticate precedentemente, sottoposto ad intervento di clampaggio di un aneurisma cerebrale che aveva determinato un'emorragia subaracnoidea. È tuttavia verosimile supporre che in buona parte dei casi di coartazione con aneurismi cerebrali si associasse anche la bicuspidia. Recentemente è stata riscontrata anche l'associazione tra coartazione aortica, aneurismi intracranici ed aneurismi delle arterie coronarie<sup>17</sup>. La coartazione aortica è comunque la patologia dominante, che si associa con le altre due con una frequenza non occasionale, tanto da far pensare che possa trattarsi di una vera e propria sindrome con un'unica origine genetica. Questa ipotesi sembra essere supportata da una teoria etiopatogenetica non ancora dimostrata in maniera inequivocabile<sup>1</sup>. La coartazione e la bicuspidia sono trasmesse mediante carattere autosomico dominante, con prevalenza maschile (rapporto 4:1). Poiché nella sindrome di Turner<sup>8,18</sup> è stata osservata un'elevata incidenza di entrambe le patologie, si è ipotizzato che il carattere autosomico dominante potesse localizzarsi a livello del cromosoma X, anche se non è mai stato identificato un singolo gene responsabile. Pertanto l'ipotesi più accreditata è che vi sia un'alterazione a livello della fase di trascrizione della sintesi proteica che si tradurrebbe in un'anomala sintesi delle proteine costituenti il tessuto connettivo – quali la fibrillina I e la fibulina – come avviene nella sindrome di Marfan. Più specificamente, si potrebbe ipotizzare<sup>1</sup> come è stato dimostrato in alcuni aneurismi dell'aorta, un'iperespressione di alcuni enzimi, le metalloproteinasi, che determinano un'eccessivo catabolismo della matrice extracellulare del collagene. La matrice extracellulare ha funzione di supporto strutturale, ed è necessaria per il normale sviluppo dei tessuti della parete aortica, come pure delle cuspidi valvolari. Tale ipotesi spiegherebbe sia la medionecrosi cistica – responsabile della dilatazione dell'arteria aorta – sia l'anomala valvulogenesi.

In definitiva, tutte e tre le anomalie potrebbero essere riconducibili ad un alterato funzionamento delle cellule della cresta neurale determinato da un'anomalia genetica del cromosoma X: infatti, da questa traggono

origine sia la tonaca muscolare dell'aorta che quella dei vasi cerebro-afferenti.

Il caso clinico riportato confermerebbe a pieno titolo questa ipotesi. Inoltre presenta alcune caratteristiche che ci sembrano da evidenziare. La diagnosi è stata compiuta in età adulta a seguito di una grave complicanza, invece, nella maggior parte dei casi, il riscontro avviene in età pediatrica e difficilmente il paziente raggiunge l'età adulta in una condizione di completa assenza di sintomatologia; quando ciò si verifica, le complicanze rappresentano la prima manifestazione clinica.

Nella nostra paziente anche i segni tipici della coartazione sono stati misconosciuti sebbene l'ostruzione fosse severa. Si può verosimilmente supporre che l'ipertensione arteriosa distrettuale causata dalla coartazione non fosse stata di grado elevato, grazie all'ampio circolo collaterale sviluppatosi, come è dimostrato dall'angiografia.

Un soffio cardiaco "di tipo funzionale" era stato diagnosticato in età infantile, quindi probabilmente non superava il secondo grado della scala di Lévine, anche perché la bicuspidia non creava stenosi valvolare ma insufficienza. L'insufficienza aortica di grado moderato, determinando un aumento della pressione differenziale aortica e quindi un'iperpulsatilità delle arterie cerebro-afferenti, potrebbe aver favorito la rottura dell'aneurisma cerebrale.

Ciascuna delle tre patologie associate può avere, di per sé, gravi complicanze fra cui le più frequenti sono l'endocardite batterica (specialmente nella bicuspidia)<sup>9,10</sup>, l'aneurisma dissecante dell'aorta (sia nella bicuspidia sia nella coartazione) e l'ictus cerebrale emorragico (da rottura dell'aneurisma). Il rischio di queste complicanze diventa più elevato proprio nell'associazione delle tre malformazioni. Tuttavia, nel caso della nostra paziente, l'ecocardiogramma e l'angiografia non mostrano dilatazione dell'aorta ascendente.

In conclusione, il decorso oligo-asintomatico insidioso e l'esordio acuto, con una complicanza potenzialmente mortale, potrebbe servire da monito a non sottovalutare i sintomi riferibili a tale sindrome.

Il rilievo nel giovane di un soffio cardiaco che supera il secondo grado della scala di Lévine, sui focolai aortici, dovrebbe far sempre sospettare la presenza di bicuspidia aortica e, a nostro avviso, essere approfondito con uno studio ecocardiografico.

In caso di bicuspidia aortica, non dovremmo mai dimenticare di indagare con l'eco anche la regione istmica dell'arco, ben accessibile dalla finestra acustica soprasternale.

Quando è presente l'associazione coartazione-bicuspidia, sarebbe auspicabile una riflessione sull'opportunità di eseguire anche un'angiografia dei vasi cerebro-afferenti per escludere la presenza di aneurismi delle arterie cerebrali, nonché un'angio-risonanza magnetica per lo studio completo dell'aorta.

È ormai prassi consolidata lo studio ecocardiografico sistematico in tutti i soggetti giovani colpiti da ictus

cerebrale. In particolare se l'ictus è di tipo emorragico risulta particolarmente importante estendere lo studio anche all'aorta toracica per la possibile coesistenza, in questi soggetti, di alterazioni a suo carico.

## Riassunto

La coartazione aortica può associarsi frequentemente con la bicuspidia e, molto più raramente, con la presenza di aneurismi del circolo arterioso cerebrale. Tale associazione sembra essere determinata da un comune substrato patogenetico non ancora dimostrato in maniera inequivocabile.

Presentiamo il caso di una paziente di 32 anni con unico precedente anamnestico di soffio cardiaco "funzionale" che, in pieno benessere, ha presentato un quadro di ictus emorragico con dimostrazione angiografica di aneurisma dell'arteria silviana, trattato chirurgicamente. L'angiografia ha evidenziato anche un quadro misconosciuto di coartazione istmica dell'aorta. All'ecocardiogramma era rilevata anche la presenza di una valvola aortica bicuspidica. Dopo il recupero clinico-funzionale la paziente è stata sottoposta con successo ad angioplastica dell'aorta con stenting a livello della coartazione.

Il caso clinico riportato rientra a pieno titolo in una più ampia sindrome caratterizzata dall'associazione delle tre anomalie sopra descritte, con alcune peculiarità da evidenziare: la diagnosi è stata compiuta in età adulta in seguito ad una grave complicanza; la particolarità del caso clinico consiste, a nostro avviso, nella mancanza in anamnesi di sintomatologia riferibile a cardiopatia e nell'assenza di ipertensione arteriosa nonostante la coartazione, verosimilmente per la coesistenza di un ampio circolo collaterale.

Si conferma l'importanza di eseguire sempre uno studio ecocardiografico allargato all'aorta toracica in caso di ictus nel giovane, specie se di tipo emorragico, e si ravvisa l'opportunità di studiare con angiografia cerebrale tutti i pazienti con coartazione aortica.

*Parole chiave:* Coartazione aortica; Valvola aortica bicuspidica.

## Bibliografia

1. Warnes CA. Bicuspid aortic valve and coarctation: two villains part of a diffuse problem. *Heart* 2003; 89: 965-6.
2. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 138-43.
3. Kappetein AP, Gittenberg-de Groot AC, Zwinderman AH, Rohmer J, Poelmann RE, Huysmans HA. The neural crest as a possible pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 830-6.
4. Poliakova ND, Spiridonov AA. Aortic coarctation and the bicuspid aortic valve. *Ter Arkh* 1996; 68: 48-50.
5. Lindsay J Jr. Coarctation of the aorta, bicuspid aortic valve and abnormal ascending aortic wall. *Am J Cardiol* 1988; 61: 182-4.
6. Folger GM Jr, Stein PD. Bicuspid aortic valve morphology when associated with coarctation of the aorta. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1984; 10: 17-25.
7. Zeevi B, Bar-Mor G, Berant M. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta. *Harefuah* 1999; 136: 425-31.
8. Gopal AS, Arora NS, Vardanian S, Messineo FC. Utility of transesophageal echocardiography for the characterization of cardiovascular anomalies associated with Turner's syndrome. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 60-2.
9. Ho VB, Bakalov VK, Cooley M, et al. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004; 110: 1694-700.
10. Mercado R, Lopez S, Cantu C, et al. Intracranial aneurysms associated with unsuspected aortic coarctation. *J Neurosurg* 2002; 97: 1221-5.
11. Serizawa T, Satoh A, Miyata A, et al. Ruptured cerebral aneurysm associated with coarctation of the aorta - report of two cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1992; 32: 342-5.
12. Punsar S, Seppala T. Aneurysms of the cerebral artery and subarachnoid haemorrhage in coarctation of aorta. *Duodecim* 1956; 72: 404-8.
13. Hodes HL, Steinfeld L, Blumenthal S. Congenital cerebral aneurysms and coarctation of the aorta. *Arch Pediatr* 1959; 76: 28-43.
14. Robinson RG. Coarctation of the aorta and cerebral aneurysm. Report of two cases. *J Neurosurg* 1967; 26: 527-31.
15. Connolly HM, Huston J 3rd, Brown RD Jr, Warnes CA, Ammash NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1491-9.
16. Goodie DB, Rigg DL. Controlled hypotension for cerebral aneurysm surgery in the presence of severe aortic coarctation. *Br J Anaesth* 1991; 67: 329-31.
17. Harikrishnan S, Stigimon J, Tharakan JM. Intracranial aneurysms and descending aortic coarctation - unreported association. *Int J Cardiol* 2005; 99: 329-30.
18. Bordeleau L, Cwinn A, Turek M, Barron-Klauninger K, Victor G. Aortic dissection and Turner's syndrome: case report and review of the literature. *J Emerg Med* 1998; 16: 593-6.