

Marfan Sendromu'nun Tanı ve İzlenmesinde Ekokardiyografinin Yeri

Uzm. Dr. Ayşe Özergen, Uzm. Dr. Fuat Bilgen, Uzm. Dr. Fikri Yapıcı, Doç. Dr. Ergin Eren, Uzm. Dr. Serap Aykut Ata, Doç. Dr. Azmi Özler

İstanbul Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi

Marfan Sendromu kalp, göz, iskelet, akciğer, merkez sinir sistemini tutan, otosomal dominant geçen bir hastalıktır. Klasik fenotipi hariç, Marfan Sendromu'nun teşhisi zordur. Bu çalışmanın amacı, Marfan Sendromu'na ve kardiyak komplikasyonlarına tanı koymada ekokardiyografinin önemini göstermektedir. Marfan Sendromu'nun öldürücü komplikasyonu aort disseksiyonudur. Diğer kardiyak lezyonlar aort kökü genişlemesi, aort yetmezliği (AY), mitral kapak prolapsusu (MKP), mitral yetmezliği (MY), korda rüptürü, triküspit kapak prolapsusudur. Çalışma grubu 7 hastadan ibaretti. Yaşları 7-44 arasındaydı (ortalama 22.9). İki hastada iskelet, kalp ve göz tutulmuştu, diğerlerinde sadece kalp ve iskelet tutulumu vardı. Aort kökü genişlemesi ve MKP her hastada saptandı. Buna rağmen AY 4 hastada ve MY 6 hastada vardı. Hastaları izleme süresinde ne aort disseksiyonu ne de korda rüptürü gelişmedi. 6 hastada triküspit kapak prolapsusu vardı. Pozitif aile anamnezi sadece bir hastada açıkça belliydi. İki hastada telegrafide aort kökü dilatasyonu belirgindi. Aort kökü ölçümü 2.6-6.6 cm arasında değişiyordu (ortalama 4.8 cm). Hastaları izleme süresi 1-21 aydı (ortalama 11 ay).

Sonuç olarak, ekokardiyografi öldürücü olan ve olmayan kardiyak komplikasyonların ve klasik Marfan fenotipi dışındaki Marfan Sendromu'nun tanısında, ayrıca cerrahi tedavinin zamanlamasında birinci tanı yöntemi olmalıdır.

GKD Cer. Derg. 1994;1-2: 119-123

The Role of Echocardiography in The Diagnosis and Follow-up of Marfan Syndrome

Marfan Syndrome that involves heart, skleton, lung, central nervous system is an autosomal dominant disease. The diagnosis of Marfan Syndrome is difficult except the classic phenotype. The aim of this study is to show the importance of echocardiography in the diagnosis of Marfan Syndrome and its cardiac complications. The fatal complication of Marfan Syndrome is aortic dissection. Other cardiac lesions are aortic root dilatation, aortic regurgitation (AR), mitral valve prolapse (MVP), mitral regurgitation (MR), rupture of chordae, tricuspid valve prolapse. The study group as consisted of seven patients. Their age were between 7-44 (mean 22.9). Skeleton, heart and eyes were involved in 2 patients, the others had only heart and skeleton involvement. Aortic root dilatation and MVP was detected in every patient. Nevertheless, AR was present in 4 patient and MR was present in 6 patient. There ere neither aortic dissection nor rupture of chordae during the follow-up time. Tricuspid valve prolapse was present in 6 patients. Positive family history was evident in only one patient. Aortic root dilatation was prominent on chest X-ray in 2 patients. Aortic root size ranged from 2.6 to 6.6 cem (mean 4.8 cm). The follow-up time was 1 to 21 months (mean 1 months).

In conclusion, echocardiography must be the first diagnostic method in the identification of fatal and nonfatal cardiac complications and Marfan Syndrome except classical Marfan's phenotype, also in the timing of surgical management.

Marfan Sendromu otosomal dominant geçen, iskelet sistemi, göz, kardiovasküler sistem, akciğer, deri, merkezi sinir sistemini tutan bir hastalıktır⁽²⁾. Çok değişik klinik tablolar şeklinde kendini gösterdiği için, tüm tanı yöntemlerinin kullanılmasına rağmen kesin teşhiste problemler olabilir veya tanı bir bakışta konabilir.

Çalışmamızın amacı, klasik Marfan fenotipi dışındaki Marfan Sendromu'na tanı koymada ve hastalığın doğal seyrinde gelişen öldürücü (aort disseksiyonu) ve öldürücü olmayan (aort kökü genişlemesi, aort yetmezliği, mitral kapak prolapsusu, mitral yetmezliği, korda rüptürü, triküspit kapak prolapsusu) kardiyak patolojilerin gösterilmesinde, ayrıca cerrahi tedaviyi zamanlamada ekokardiografinin önemini göstermektedir.

Materyal ve Metod

Hasta Popülasyonu

Ekim 1991 – Ocak 1993 arasında hastanemize başvuran ve Kaliforniya Üniversitesi, Los Angeles Marfan Protokolü'ne göre Marfan Sendromu tanısı konan 7 hasta çalışmaya alındı. Hastaların kardiovasküler sistem muayenelerine ilaveğten göz ve romatoloji muayeneleri yapıldı. 7 hastanın biri kız çocuğu, biri kadın 5'i erkekti.

Ekokardiografi

Hastaların M mod, iki boyutlu renkli akım ve Doppler tetkikleri Wingmed CFM 750 ile yapıldı.

Aort kökü ölçümleri için parasternal uzun eksenden görüntü sağlandı ve ölçüm aort kapağı seyivesinden, diastol sonu M mod grönümünden yapıldı.

Bulgular

Çalışmamızdaki 7 hastanın yaşları 7-44 arasındaydı (ort. 22.9). 7 hastanın biri kız çocuğu, biri kadın 5'i ise erkekti. Aort kökü genişlemesi ve MKP yaşla bağlantılı olmaksızın tüm hastalarda gözlemlendi. 7 hastanın ikisinde 3 oran (kalp, göz, iskelet), diğerlerinde ise 2 organ (kalp, iskelet) tutulumu vardı. Sadece bir hastada aile anamnezi pozitif. Hastaların ortalama 11 aylık izlenmesinde aort disseksiyonu hiç gelişmedi. Aort kökü genişlemesi tüm hastalarda olmasına karşın 4 hastada AY vardı. MY 7 hastanın 6'sında bulundu. Korda rüptürü hiçbir hastada gözlenmedi. Ekokardiografiyle tüm hastalarda aort kökü genişlemis saptanmasına karşılık bu bulgu ancak 2 hastanın telegrafisinde vardı. Aort kökü ölçümleri 2.6 – 6.6 cm arasındaydı (ort. 4.8 cm). Orta-ileri AY 3, orta-ileri MY ise 1 hastada saptandı. Triküspit yetmezliğini derecesi en çok ortaydı ve 4 hastada bulundu. Hastaları izleme süresi 1-21 aydı (orta. 11 ay). Ancak 2 hastaya beta bloker başlanabildi. Bu hastaların kontrollerinde aort kökleri ölçüldüğünde, aort kökünde genişlemede artma olmadığı görüldü (tablo 1 ve 2).

Yaş / Cins	Tutulan Organ	Eşlik Eden Hastalık	Aile Anamnezi	Aort Kökü Genişlemesi	Aort Disseksiyonu	Aort Yetmezliği	Mitral Kapak Prolapsusu	Mitral Yetmezliği	Korda Rüptürü	Triküspit Kapak Prolapsusu
19/E	Kalp, göz, iskelet	-	-	+	-	-	+	+	-	+
19/E	Kalp, iskelet	Viral miyokardit	-	+	-	+	+	+	-	+
7/K	Kalp, göz, iskelet	-	-	+	-	-	+	+	-	+
28/K	Kalp, iskelet	-	-	+	-	-	+	+	-	+
19/E	Kalp, iskelet	Viral hepatit Bükipid aort Kardiomyopati Opere aort konstriksiyonu	-	+	-	+	+	+	-	+
23/E	Kalp, iskelet	Bakteriyel endokardit	-	+	-	+	+	+	-	+
44/E	Kalp, iskelet	-	+	+	-	+	+	-	-	-

Tablo 2. Marfan Sendromlu 7 Hastadaki Telegrafi ve Ekokardiyografi Bulguları

Yaş / Cins	Teledede Aort Kökü Genişlemesi	Aort Kökü Ölçümü	Aort Yetmezliğinin Derecesi	Mitral Yetmezliğinin Derecesi	Triküspit Yetmezliğinin Derecesi
19 / E	-	4.6 cm	-	orta, ileri	orta
19 / E	+	6.1 cm	orta, ileri	hafif	orta
7 / K	-	2.6 cm	-	minimal	minimal
28 / K	-	4.3 cm	-	orta	minimal
19 / E	-	5 cm	orta, ileri	hafif	orta
23 / E	-	4.3 cm	ileri	orta	orta
44 / E	+	6.6 cm	orta, ileri	-	-

3 hastada Marfan Sendromu'na ilaveten, interne edilmelerini gerektiren kardiyak patolojiler vardı.

19 yaşındaki erkek hasta viral myokardit, 1. AV blok, sık ventriküler ekstrasistoller nedeniyle yatırıldı. Ekokardiyografiyle sol ventrikülde genişleme ve yaygın hipokinezi, ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü aptandı. Dijital ve asetil salisilik asit başlandı. Giderek EKG bulguları düzeldi, ventrikül genişlemesi azaldı, yaygın hipokinezi geriledi. Taburcu olurken ejeksiyon fraksiyonu normaldi.

19 yaşındaki erkek hasta viral hepatit, total kalp yetmezliği nedeniyle interne edildi. Ekokardiyografide Marfan Sendromu bulgularına ilave olarak kalp boşluklarında genişleme, her iki ventrikülde yaygın hipokinezi, ventrikül duvarlarında incelmeye görüldü. Karaciğer ve akciğerde viral enfeksiyon tedavisi yapıldı, hasta eks oldu.

23 yaşındaki erkek hasta subakut bakteriyel endokardit tablosuyla yatırıldı. Mitral ve triküspit kapakta vejetasyon grüldü. Kiristalize penisilin ve Gentamisin tedavisinin yeterli süre alan hastanın kontrol ekokardiyografilerinde mitralde vejetasyon görülüyordu, triküspitdeki ise oldukça küçülmüştü.

Tartışma

Marfan Sendromu, otosomal dominant geçen bir konnektif doku hastalığıdır⁽¹⁾. Her ırk ve etnik grupta görülür. İskelet sistemi, göz, kardiyovasküler sistem, akciğer, deri, merkez sinir sistemini tutabilir⁽²⁾. Kask Marfan fenotipi hariç, sıklıkla haattayken teşhis konamayabilir. Teşhis zorluğunun nedenleri klinik tablonun değişkenliği, bütün belirtilerin yaşa bağlı olması ve yüksek orandaki yeni mutasyonlardır. Kesin teşhis kriterleri tutulan sistemlerdeki belirtilere bağlıdır. Kaliforniya

Üniversitesi, Los Angeles Marfan Protokolü'ne göre pozitif aile anamnezi olan bir hastada kesin Marfan Sendromu tanısı koyabilmek için en az 2 ana kriter (kardiyovasküler, göz, iskelet tutulumu) olmalıdır. Pozitif aile anamnezi olmayan hastalarda ise karakteristik kardiyovasküler tutulum ve diğer 2 ana kriterin en az biri aranır. Biz çalışmamızda, Marfan Sendromu tanısı koyarken bu kriterleri kullandık.

En sık kardiyovasküler belirtiler aort kökü genişlemesi ve mitral kapak prolapsusudur. Birlikte olan klinik tablolardan aort diseksiyonu, AR, MY en sık ölüm nedenleridir; ortalama yaş 4. ve 5. dekadadır. Diğer kardiyovasküler belirtiler endokardit, disritmi, mitral anülüs dilatasyonu, triküspit kapak prolapsusudur. Çocuklarda mitral kapak lezyonu daha siktir. Aort lezyonları ise ilerleyicidir; genç ve erişkinlerde daha yaygındır^(2,3). Marfan'da kardiyak komplikasyonları önlemek veya geciktirmek açısından erken teşhis önemlidir. Klinik tabloda yer almayan birçok patolojiyi ekokardiyografiyle çocukluk çağında saptaya-biliriz. Bu hastaların kardiyovasküler⁽²⁾ komplikasyon gelişmesi ve cerrahi tedavinin zamanlanması yönünden ekokardiyografi ile yakın takipleri gelişmiş ülkelerde rutin olarak yapılmaktadır⁽⁴⁻⁹⁾. Henüz tam olarak ayınlanmamış çalışmalara göre beta blokerler aort kökü genişlemesini durdurarak veya geciktirerek aort diseksiyonu riskini azaltır-lar^(2,10,11). Beta blokerlerin aort kökü genişliğine etkileri yine ekokardiyografi ile takip edilir. Çalışmamızda aort kökü ölçümleri 4.6 cm ve 6 cm olan 2 erkek hastaya 15 ay ve 19 ay süreyle beta bloker verildi. Kontrollerinde aort kökü genişliğinin aynı kaldığı gözlemlendi.

Mitral kapak tutulumu yaşa bağlıdır ve kadınlarda daha siktir. Ekokardiyografiyle hastalar

tarandığı zaman mitral kapak tulumu %60-80'e ulaşır. En sık MKP görülür. Ayrıca yaprakların fibromiksomatöz kalınlaşması, kordaların uzaması veya rüptürü, yaprakların fenestrasyonu, mitral anülüs dilatasyonu, MY'ne de rastlanır. Hastaların yaklaşık yarısında mitral kapak fonksiyonu giderek bozulur. Kadınlarda bu ilerleyici kapak disfonksiyonu daha sktır^(2,12,13). Marfan Sendromu'daki MKP'nun doğal gidiş ve yaygınlığı, diğer hastalıklara eşlik eden MKP'larından farklıdır^(14,15).

Ekokardiografik olarak, aort anülüsü, Valsalva sinüsleri ve distal assendan aorta simetrik olarak dilatedir. Hastalık doğal gidişinde gelişebilecek AY, aort disseksiyonu, aort cerrahisi gerekliliğini önceden kestirebilmek mümkün değildir. Aort kökü ölçümündeki değişiklikleri ortaya çıkarmak ve özmek için regüler ekokardiografi tetkiki yeterlidir. Çünkü disseksiyon olmadığında, dilatasyon sadece proksimal assendan aortadadır ve dilatasyonda artma yavaştır^(2,16). Aort disseksiyonu riski, aort kökü genişliği ile artar ve nadiren 60 mm'nin altındaki aort kökünde gelişir. Aort kökü 5 cm olduunda ekokardiografi ile daha sık takip gerekir. Marfan Sendromu kardiovasküler komplikasyonları nedeniyle, genç hastalarda sessiz öldürücüdür. Bilinen ölüm nedenlerinin %87'si kardiovasküler sistemle ilişkilidir. Bunların çoğu aort kökü komplikasyonlarıdır (aortik disseksiyon, rüptür veya yetmezlik)^(10,13). Ayrıca asemptomatik kronik aort disseksiyonu olabileceğinden bazı asempto-matik hastalarda bile koruyucu aort replasmanı tavsiye etmektedirler^(10,17,19). Lezyonlu aort kökünün değiştirilmesi için gelişmiş kardiovasküler cerrahi tekniklerin mevcut olması, Marfan Sendromu'ndaki kardiovasküler lezyonların tanınması ve bunların aiddiliğinin değerlendirilmesi daha da önemli kılmaktadır. Bu konuda en çok yardımcı yöntem, ekokardiografidir.

Ekokardiografide belirgin aort kökü genişlemesi olduğu halde telegrafide bu bulgu gözükmeyebilir. Assendan aortanın en proksimalindeki patolojileri saptamada, ekokardiografinin telegrafiden daha hassas olduğunu gösteren, büyük serili çalışmalar vardır^(1,17). Bu bulgu, proksimal assendan aortanın perikardial gölge içinde kalıp kardiak silüette gizlenmesiyle açıklanabilir. Hastalarımızın 7'sinde de ekokardiografik olarak aort kökü genişlemesi olmasına rağmen bu patoloji ancak 2 hastanın telegrafisinde vardı.

Marfan Sendromu'nun en korkulan komplikasyonu olan aort disseksiyonunun transtorasik ekokardio-

grafi ile teşhisinde intimal flep, gerçek - yalancı lümen her zaman görülmeyebilir. Aortik disseksiyon tanasında transözefajial ekokardiografinin ise sensitivitesi %99, spesifitesi %98'dir. Transözefajial ekokardiograf disseksiyon hakkında hızlı ve detaylı bilgi verdiği gibi diğer kardiovasküler belirtilerin değerlendirilmesine de katkıda bulunur^(2,4,20,21). 7 kişilik hasta grubunun ortalama 11 aylık takibi boyunca aort disseksiyon gelişmedi.

Aort yetmezliği sıklıkla aort kökü 50 mm olan yetişkinlerde görülür ama 60 mm'den çok çaplarda olmayabilir. Aort kökü dilatasyonuna bağlı aort yetmezliği yanısıra, Marfan Sendromu'nda aort disseksiyonu kapağı veya kapağın destek dokusu tutarsa akut AR gelişir⁽⁵⁾. Tüm bu komplikasyonlar, renkli akım ve Doppler inceleme ile tespit edilir^(4,22). Çalışmamızda tüm hastalarda aort kökü genişlemesi olduğu halde 4 hastada AR gözlendi.

Mitral kapak tutulumu olan hastalarda giderek kapak disfonksiyonu gelişir. Marfan Sendromlu hastalar, bu patoloji yönünden ekokardiografi ile takip edilirler⁽¹²⁾. Çalışmamızda 7 hastanın tümünde MKP, bunların 6'sında ise çeşitli derecelerde MY saptandı, ancak izleme süresinde ilerleyici kapak disfonksiyonuna rastlanılmadı.

Aort disseksiyonu riski, hamililekte arttığı için aort kökü dilatasyonu olan kadın hastalar hamile kalmamalıdır. Yine de, aort kökü ölçümü normal olan hastalarda da daha seyrek olarak disseksiyon gelişebilir. Gebelik boyunca aortun çeşitli kısımlarında dilatasyon olup olmadığı ekokardiografi ile takip edilmelidir⁽⁵⁾.

Ekokardiografi ayrıca Marfan Sendromlu hastaların birinci derece yakınlarının aort kökü ve mitral kapaktaki patolojilerini tespit için de kullanılmaktadır^(1,4,23).

Sonuç olarak, klasik Marfan fenotipi hariç, Marfan Sendromu'na tanı koymada ve hastalığın doğal seyrinde gelişen komplikasyonların gösterilmesinde, ayrıca cerrahi tedaviyi zamanlamada ekokardiografi birinci yöntem olarak kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Child J, Perloff JK, Kaplan S: The heart of the matter: Cardiovascular involvement in Marfan's Syndrome. J Am Coll Cardiol 2:429-31, 1989.
2. Braunwald E: Heart Diseases: A textbook of cardiovascular medicine, Philadelphia, WB Saunders p.1641-1643, 1992.
3. Chan KL, Callahan WA, Seward JB, et al: Marfan Syndrome diagnosed in patients 32 years of age or older. Mayo Clin Proc 7:589-94, 1987.
4. Weyman EA: Principles and practice of echocardiography, Pennsylvania, Lea-Febriger p.559-62, 1994.
5. Feigebaum H: Echocardiography, Pennsylvania, Lea-Febriger p.630-43, 1994.
6. Vik-Mo H: Marfan Syndrome. Cardiovascular complications diagnosed by echocardiography. Tid sskr Nor Laegeforen. 15:1849-51, 1993.
7. Gerry JL Jr, Morris L, Pyeritz RE: Clinical management of the cardiovascular complications of the Marfan Syndrome. J La State Med Soc 3:43-51, 1991.

8. Algom M, Schlesinger Z, Madjar J, et al: Cardiovascular, skeletal and ophthalmologic manifestations in patients with Marfan's Syndrome. *Isr J Med Sci* 5:261-3, 1989.
9. Pétitalot JP, Chaix AF, Rousseau G, Barraine R: Marfan's or Marfan like syndrome: Value of echocardiography. *Rev Med Interne* 1:27-36, 1987.
10. Marsatense DL, Moodie DS, Vacante M, et al: Marfan's Syndrome: Natural history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. *J Am Coll Cardiol* 2:422-8, 1989.
11. Tahernia AC: Cardiovascular anomalies in Marfan's Syndrome: The role of echocardiography and beta-blockers. *South Med J* 3:305-10, 1993.
12. Pyeritz RE, Wappel MA: Mitral valve dysfunction in the Marfan Syndrome. Clinical and Echocardiographic Study of Prevalence and Natural History. *Am J Med* 74:797-807, 1983.
13. Roberts WC, Honig HS: The spectrum of cardiovascular disease in the Marfan Syndrome: A clinicomorphologic study of 18 necropsy patients and comparison to 151 previously reported necropsy patients. *Am Heart J* 1:115-135, 1982.
14. Pini R, Roman MJ, Kramer-Fox R, et al: Mitral valve dimensions and motion in Marfan patients with and without mitral valve prolapse. Comparison to primary mitral valve prolapse and normal subjects. *Circulation* 4:915-24, 1989.
15. Sukumaran TU, Manjooran RJ, Thomas K: A clinical profile of mitral valve prolapse syndrome. *Indian J Pediatr* 6:771-3, 1990.
16. El Habbal MH: Cardiovascular manifestations of Marfan's Syndrome in the young. *Am Heart J* 3:752-7, 1992.
17. Come CM, Fortuin NJ, White RI, Mc Kusick VA: Echocardiographic assesiment of cardiovascular abnormalities in the Marfan Syndrome. *Am J Med* 74:465-74, 1983.
18. Gott VL, Pyeritz RE, Cameron DE, Greene PS, Mc Kusick VA: Composite graft repair of Marfan aneurysm of the ascending aorta: Results in 100 patients. *Ann Thorac Surg* 1:38-44, 1991.
19. Treasure T: Elective replacement of the aortic root in Marfan's Syndrome. *Br Heart J* 2:101-3, 1993.
20. Simpson IA, A de Belder M, Treasure T, Camm AJ, Pumphrey CW: Cardiovascular manifestations of Marfan's Syndrome: Improved evaluation by transoesophageal echocardiography. *Br Heart J* 2:104-8, 1993.
21. Farah MG, Suneja R: Diagnosis of circumferential dissection of the ascending aorta by transoesophageal echocardiography. *Chest* 1:291-2, 1993.
22. Liu MW, Lovie EK, Levitsky S: Color flow Doppler assestment of aortic of the ascending aorta in the Marfan Syndrome. *Am Heart J* 5:1118-9, 1988.
23. Pan CW, Chen CC, Wang SP, Hsu TL, Chiang BN: Echocardiographic study of cardiac abnormalities in families of patients with Marfan's syndrome. *J Am Coll Cardiol* 5:1016-20, 1985.