

# Marfan Sendromu ve Nicolo Paganini

## THE MARFAN SYNDROME AND NICOLO PAGANINI

**Dr. Nilgün Ulusoy Bozbuğa**

*Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul*

### Özet

Marfan Sendromu iskelet sistemi ile birlikte kardiyovasküler ve oküler sistemleri tutan genetik bağ dokusu hastalığıdır. Marfan Sendromu, 15. kromozoma lokalize fibrillin genindeki (FBN1) defekt sonucu mikrofibrillerin yapısal glikoproteini olan fibrillin sentezinde kalitatif ve kantitatif bozuklukla karakterizedir. İtalyan bestecisi ve XIX. yüzyılın en ünlü keman virtüözü Nicolo Paganini (1782-1840), gerek kendini tedavi eden döneminin hekimlerince tanımlanan iskelet bulguları, gerekse kemanın teknik olanaklarının zorlayan olağanüstü uslubu dikkate alındığında Marfan Sendromu'nu düşündürür.

**Anahtar kelimeler:** Marfan Sendromu

*Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2001;9:186-187*

### Summary

The Marfan Syndrome is a heritable disorder of connective tissue involving the skeletal, cardiovascular, and ocular system. The Marfan syndrome is characterized with qualitative and quantitative disorders in fibrillin syntese that is constituent glycoprotein of microfibrils, due to the defect of the fibrillin gene (FBN1) localised in chromosome 15. Nicolo Paganini (1782-1840), Italian composer and the best known violin virtuose of the XIX. century, can be thought as Marfan syndrome with the skeletal findings, which were described by his doctors, and his utmost and superb violin style.

**Keywords:** Marfan syndrome

*Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2001;9:186-187*

Marfan Sendromu iskelet sistemi ile birlikte kardiyovasküler ve oküler sistemleri tutan genetik bağ dokusu hastalığıdır. İlk kez 1896 yılında Paris'li pediatrist AB Marfan [1] tarafından, uzun ve ince ekstremiteleri olan hastalarda karakteristik iskelet bulgusu olarak "dolichostenomelia" ile tanımlanmıştır. Multisistem hastalığı olarak tanımı Pyeritz ve McKusick [2] tarafından 1955'de yapılmıştır. Genetik olarak otozomal dominant geçiş gösterir. Görülme sıklığı 100,000'de 4 ile 10 arasında bildirilmiştir [2]. Spontan mutasyon %15 ile %30 arasında tahmin edilmektedir. Hastada Marfan fenotipi ve aile öyküsü varsa en az iki sistem bulgusu ile Marfan Sendromu tanısı konur. Sporadik olgularda ise Marfan Sendromu tanısı ancak iskelet sistemi tutulumu ile birlikte en az diğer iki sisteme ilişkin klinik bulgu ve en az bir majör klinik belirtinin saptanması ile konulabilir (Tablo 1). "Berlin Nosoloji" listesinde ektopia lentis, asandan aort dilatasyonu, aort diseksiyonu ve dural ektazi majör belirtiler olarak tanımlanmıştır [3]. Aort kökü dilatasyonu annuloaortik ektazi şeklindedir ve sinüs Valsalva ile sino-tubuler bileşke ve proksimal asandan aortayı kapsar [4].

Marfan Sendromu'nda ortalama yaşam süresi erkekler için 40, kadınlar için 50 yıl olarak bildirilmiştir. Mortalite %90 kardiyovasküler ve %70 aort kökenli komplikasyonlara bağlı gelişir. Erken mortalite nedenleri aort yetmezliği ve asandan aort dilatasyonu ve/veya anevrizması, diseksiyon ve rüptürdür. Marfan Sendromu, 15. kromozom q 21.2 bandında (D 10S45) lokalize fibrillin geninde (FBN 1) defekt sonucu fibrillin

sentezinde kalitatif ve kantitatif bozuklukla karakterizedir [4]. Fibrillin, elastik bağ dokusunun ekstrasellüler bileşenlerinden mikrofibrillerin yapısal glikoproteinidir. Mikrofibriller elastik bağ dokusunun yanı sıra oküler lensin suspensuar ligamenti, siliyer zon gibi elastik olmayan dokuların da temel yapısında bulunur. Marfan Sendromu'na özgü histopatolojik değişiklikler mukopolisakkarid depolanması ile birlikte kistik nekroz ve elastik liflerin parçalanmasıdır.

Ondokuzuncu yüzyılın en ünlü keman virtüözü ve romantik dönem İtalyan bestecisi Nicolo Paganini (1782-1840), keman çalma tekniğinde bir devrim yaratmıştır. Gerek kemanın teknik olanaklarının zorlayan uslubu, gerekse kendini tedavi eden döneminin hekimlerince tanımlanan iskelet bulguları dikkate alındığında Marfan Sendromu'nu düşündürmektedir [5]. Paganini'nin keman çalması tekniğinin "sanki el parmaklarının kas ve kemikleri yokmuş" izlenimi verdiği şeklinde tanımlanması, Marfan Sendromu'nda görülen araknodaktili ve aşırı eklem hareketliliği ile uyumaktadır. Nicolo Paganini'de el parmak kemikleri ve eklemlerinde var olan sıra dışı yapısal özelliklerin yanı sıra elastik bağ dokusuna ilişkin diğer klinik belirtiler ve vücut boyutlarının orantısızlığına dikkat çekmiştir. Teknik açıdan sol tel üzerinde 3.5 oktav çalabilecek ölçüde virtüözüte sergileyebilmesi, bir ölçüde Marfan Sendromu'nda görülen eklemlerin hipermobilitesi ve ligamentöz gevşeklik ile açıklanabilir.

Nicola Paganini büyük ölçüde kendi kendini yetiştirmiş, keman çalma tekniğinde devrim sayılabilecek bulguları ile mükemmel

**Adres:** Dr. Nilgün BOZBUĞA, Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 81020, Kadıköy, İstanbul

**Tablo 1.** Marfan sendromu semptomatolojisi ve majör manifestasyonlar.

Kardiyovasküler Sistem
Asandan aort dilatasyonu
Aort disseksiyonu
Aort kapak yetmezliği
Mitral prolapsus, mitral kapak yetmezliği
Aritmi
Endokardit
Abdominal aort anevrizması
Büyük damar anevrizma ve disseksiyonu
Oküler Sistem
Ektopia lentis
Yassı kornea
Retinal detapman
Miyopi
İskelet Sistemi
Uzun, orantısız boy
Dolikostenomelia
Araknodaktili
Ayrı eklem hareketliliği (Walker-Moldick bulgusu, Steinberg bulgusu)
Dislokasyon
Göğüs duvarı deformitesi, asimetrik pektus karinatum veya ekskavatum
Vertebral kolon deformitesi, skolyoz, torasik lordoz
Yüksek damak, dişlerde çapraçıklık
Santral Sinir Sistemi
Dural ektazi
Spina bifida
Lumbosakral meningoşel
Dilate sisterna magna
Pulmoner Sistem
Spontan pnömotoraks
Deri ve Ekleri
Herni
Stria

bir teknik geliştirmiştir. Konserlerini parlak doğaçlamalarla, kemanının bir veya iki telini koparttıktan sonra parçayı kalan tellerle devam ettirmek gibi sıradışı teknik gösterilerle süslemiştir. 1801-1807 yılları arasında epliksiz keman için kendi geliştirdiği yeni tekniğin özelliklerini ortaya koyan 24 Kapriçyo ile keman ve gitar için altı sonatlık iki dizi bestelemiştir. Kapriçyoları ve çeşitlemelerinin temel özelliği, yeni parmak basma yöntemlerinin ve yeni akort değişimi tekniklerinin sergilenmesidir. Bestesi "Moto Perpetuo" üç dakikada çalması, dakikada 1008 nota basabildiği anlamına gelmektedir. Solistler için özel güçlüklerle dolu olan yalnız kendinin seslendirebileceği yapıtlar bestelemiştir. Kemanın ve müziğinin gizini kendine saklamak istemiş, öğrenci yetiştirmemiş, yapıtlarının basımına ve dağıtımına yanaşmamıştır.

Romantik kipiği ve serüvenleri Mephistopheles'le özdeşletirilmiştir. Keman çalarken olağanüstü tekniği, peytanın işbirliğisi olduğu efsanesinin doğmasına yol açmış; fizyonomisi (karakteristik yüz ifadesi) ve orantısız uzun vücut

yapısı peytanla ilişkisi olduğu söylentilerine dayanak gösterilmiştir [5].

En ünlüsü "Opus 6 Re majör I. Keman Konçertosu" olmak üzere 6 keman konçertosu, 12 keman ve gitar sonatı, 6 keman, viola, viyolonsel ve gitar dörtlüsü bestelemiştir. Virtuözlüğü yalnız yaylılar müziğini değil, piyano ve orkestra müziğini de etkilemiştir. Franz Liszt üzerindeki büyük etkisinin yanışra Robert Schumann, Karol Szymanowski, Alfredo Casella, Boris Blacher, Witold Lutoslawski ve Sergei Rachmaninov gibi romantik bestecilere de esin kaynağı olmuş, temaları üzerine çeşitlemeler yazılmıştır.

Son yıllarında tanısı konulamayan hastalıklar ile boğumuş ve fiziksel ve mental açıdan sağlığı giderek bozulmuştu. Sesi giderek kısılmış, ölümden önce tümüyle çıkmaz olmuştu [6]. Büyük olasılıkla Marfan Sendromu'na bağlı olarak gelişen asandan aort anevrizmasının N. recurrens larengialis'e basısı sonucu disfoni gelişmiş olabileceği düşünülebilir. Fransa'da 1840 yılında 57 yaşında iken şiddetli karın ağrıları ile karakterize bir süreç sonunda, büyük olasılıkla da aort disseksiyonu komplikasyonu sonucunda öldü [6]. Peytanın işbirliğisi yakıştırmasından ötürü gömülmesi bile sorun yaratmış, Katolik mezarlığına gömülebilmesi için gerekli kilise onayı ancak ölümden dört yıl sonra verilmişti.

Paganini'nin yaşamı gibi müziği de bağımsızdır, bir akımın temsilcisi olmamıştır. Hünerlerini sergileyebileceği papırtıcı, gösterişli ve parlak, fakat derinlikten yoksun besteleri, kemanına sessel sınırları zorlayan egemenliği ve Marfan Sendromu'nu düşündüren yapısı ile müzik tarihinde iz bırakmıştır.

## Kaynaklar

1. Marfan AB. Un cas de deformation congenitale des quatre membres plus prononcee aux extremités caracterisee par l'allongement des os avec un certain degre d'amincissement. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1896;13:220.
2. Pyeritz RE, McKusick VA. The Marfan syndrome: Diagnosis and management. N Engl J Med 1979;300:772-4.
3. Beighton P, de Paepe A, Danks D, et al. International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. Am J Med Genet 1988;29:591-4.
4. Svensson LG, Crawford CS, eds. Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta. Philadelphia: WB Saunders, 1997;84-104.
5. Schoenfeld MR. Nicolo Paganini. Musical magician and Marfan mutant? JAMA 1978;239:40-2.
6. OShea JG. The death of Paganini. J R Coll Physicians London 1988;22:104.