

Marfan Sendrom'lu Kız Kardeşlerde Torasik ve Torakoabdominal Anevrizma

Dr. Yusuf KALKO, Dr. Vural ÖZCAN, Op. Dr. Ufuk ALPAGUT, Dr. Faruk HÖKENEK,
Dr. Murat BAŞARAN, Doç. Dr. Emin TİRELİ, Prof. Dr. Enver DAYIOĞLU, Prof. Dr. Aydın KARGI
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kalp damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Familiyal aort anevrizma ve disseksiyonlarında ilk operasyondan sonra anastomoz bölgesinde velveya daha distalde yeni anevrizma ve diseksiyon oluşumu normal populusyona oranla daha siktir.

Anabilim Dalımızda son 6 yılda akut aort disseksiyonu nedeni ile cerrahi müdahale yapılan 25 olgudan 6'sı, torakal ve torakoabdominal anevrizma sebebi ile opere olan 17 vakadan ise 4'ü Marfan sendromlu idi. Bu hastalardan ikisi kızkardeşti. İlk olgumuz infrarenal abdominal aort anevrizması sebebi ile başka merkezde opere olduktan 2 yıl sonra kliniğimizde Crawford Tip IV torakoabdominal anevrizma tanısı ile yeniden opere edildi. Operasyon basit klemp tekniği ve ototransfüzyon kullanılarak yapıldı. İkinci olgumuz kronik tip III disekan aort anevrizması nedeni ile opere edildi. Hastaya parsiyel femoro-femoral kardi-yopulmoner "by-pass" distal perfüzyon yöntemi kullanılarak torasik aort replasmanı yapıldı. Operasyon sonrası erken ve geç dönemde nörolojik defisit ve visseral organ malperfüzyonu gözlenmedi. İlk olgumuz 2. operasyondan yaklaşık 18 ay sonra torasik sakküler anevrizma rüptürü ile perioperatif dönemde kaybedildi. Rekürren aort anevrizmalarının bu hasta grubunda daha sık oluşması klinik takibin önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Marfan sendromu, familiyal torasik anevrizma

Marfan sendromu görülme sıklığı 100 binde 4-6 olan otozomal dominant geçiş gösteren bir kollagen doku hastalığıdır (1-4). İskelet sistemi, göz, kardiyovasküler sistem, akciğer, deri, merkezi sinir sistemini tutabilir (5). 1986'da Berlin Nosology Toplantısı'nda Marfan sendromunun kesin teşhis kriterleri kabul edilmiştir. Buna 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 (6). En sık görülen kardiyovasküler patolojiler aort kökü genişle-

mesi ve mitral kapak prolapsusudur. Beraber bulunan klinik tablolardan aort disseksiyonu, aort ve mitral yetersizlik en sık ölüm sebebidir (7).

OLGULAR

OLGU 1: Otuzaltı yaşındaki kadın hasta Anabilim Dalımıza sırt ve karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastaya 6 yıl önce abdominal aorta anevrizması nedeni ile başka bir hastanede anevrizmektomi ve greft interpozisyonu ameliyatı yapılmıştı. Soygeçmişinde annesinin 39 yaşında ani sırt ve göğüs ağrısı nedeni ile kaybedildiği öğrenildi. Fizik muayenede tipik marfanoid görünüm, arteriyel tansiyon: 190/95 mmHg, eski operasyona bağlı laparotomi skarı ve iskelet sisteminde kifoskolyoz deformitesi görüldü (Tablo 1) (Şekil 1). Telekardiyografide; mediasteninin geniş ve kardiyotorasik indeksin artmış olduğu görüldü. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi dışında özellik saptanmadı. Ekokardiyografide; aort kökü çapı 3.8 cm, hafif derecede aort yetersizliği (AY) ve mitral yetersizliği (MY) gözlemlendi (Tablo 2). Bilgisayarlı tomografide (BT), distal torasik aorttan başlıyan tüm visseral arterleri içine alan ve önceki abdominal aortik tüp grefte kadar uzanan, en geniş yerinde 6-6.5 cm'lik genişleme gösteren torakoabdominal aort anevrizması tespit edildi. Hasta elektif şartlarda ameliyata alındı. Genel anestezi indüksiyonunu takiben sol çift lümenli endotrakeal tüp ile entübe edildi. Torakoabdominal insizyonla 6. interkostal aralıktan sol toraks boşluğuna girildi. Diafragma oblik olarak açıldı. Ekstraperitoneal yaklaşımla sol böbrek sağa doğru deviye edildi. Eski abdominal aortik greft kontrol altına alındı. 1 mg/kg heparinizasyonu takiben torasik aortaya diafragmanın 3-4 cm üzerinden ve eski abdominal aortik grefte kross klemler konularak anevrizma kesesi açıldı. 26 mm dakron greftin proksimal ucu teflon destekler kullanılarak sağlam desendan aort bölgesine kritik interkostalleri de içine alacak şekilde geniş bir anastomoz halinde uç-uca anastomoz edildi. Çölyak, mesenterika superior ve sağ renal arter tek bir adacık halinde, sol renal arter ayrı bir adacık olarak dacron tüp grefte implante edildi. Daha sonra greftin distal ucu eski aortik grefte uç-uca dikildi. Visseral iskemi süresi 31 dakika, total aortik oklüzyon süresi 37 dakika oldu. Ameliyat esnasında ototransfüzyondan yararlandı. Postoperatif dönemde sorun gözlenmedi. Hasta ameliyattan 12 saat sonra ekstübe edildi. üç gün yoğun bakımı takiben postoperatif 9. günde çıkarıldı. Altı aylık rutin BT ile takip planlandı. Ancak sosyal nedenlerle takiplerine gelmeyen hasta ameliyattan 18 ay sonra sakküler torasik anevrizma rüptürüne bağlı preşok tablosu ile kliniğimize başvurdu. Acil ameliyata alınan hasta perioperatif dönemde kaybedildi.

Tablo 1. Olgulara ait veriler

Olgular	Yaş	Tutulan organ	Eşlik eden hastalık	Aile hikayesi	Aort disseksiyonu	Rekürren anevrizma	Kullanılan tanı gereçleri
1. olgu	36	İskelet CVS	HT	(+)	(-)	(+)	tele, torakoabdominal BT, ekokardiyografi
2. olgu	33	İskelet CVS	HT	(+)	(+)	(-)	tele, torakoabdominal BT, ekokardiyografi anjio

CVS: Kardiyovasküler sistem HT: Hipertansiyon BT: Bilgisayarlı tomografi

Tablo 2. Olgularımızda telekardiyografi ve ekokardiyografi bulguları

Olgular	Teleda aort kökü genişlemesi	Aort kökü ölçümü	AY derecesi	MY derecesi
1. olgu	(+)	3.8 cm	Hafif	Minimal
2. olgu	(+)	4.2 cm	Hafif	Hafif

OLGU 2: Otuzüç yaşındaki kadın hasta, sırt ve karın ağrısı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında özelliği yoktu. Soygeçmişinde en önemli özellik birinci olgumuzun kız kardeşi olmasıydı. Fizik muayenede; kifoskolyoz ve TA:185/90 mmHg saptandı (Tablo 1). Telekardiyografisinde mediasten genişlemesi, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi gözlemlendi. Ekokardiyografisinde; aort kökü çapı 4.2 cm, hafif AY ve minimal MY saptandı (Tablo 2). Kontrastlı BT'de subklavyan arterin distalinden başlayan Tip III kronik dissekan aort anevrizması saptandı (Şekil 2). Anjiyografi'de BT'deki bulgulara ek olarak yalancı lümenin açık olduğu, ancak yalancı lümenin herhangi bir visseral ve interkostal arter dolumu olmadığını saptandı. Femoro-femoral "by-pass" hazırlığı ve sol posterolateral torakotomi ile ameliyata başlandı. Eks-

plorasyonda subklavyan arterin distalinden başlayan 9 cm çapında anevrizma ve sol subklavyanın posteriorundan çıkan aberan sağ subklavyan arter görüldü. Anevrizma kesesi diafragmanın yaklaşık 4 cm üzerinde sona ermekteydi. Heparinizasyonu takiben parsiyel kardiyopulmoner by-pass'a girilerek hasta 33 dereceye kadar soğutuldu. Subklavyan arterin distaline ve diafragmanın 6 cm üzerine klemp konuldu. Anevrizma kesesi distal klemp kadar açıldı. Bölgedeki interkostal damar ağzları prolen dikişlerle dikilerek kapatıldı. Retrograd kontrolde yalancı lümenin akım olmadığı gözlemlendi. Anjiyografi bulguları da göz önüne alınarak yalancı ve gerçek lümen teflon destek yardımı ile birleştirilerek akımın tamamen gerçek lümenine geçmesi sağlandı. Yirmiiki milimetre çapındaki dacron greftin distal ucu 3/0 polipropilen devamlı dikiş tekniği ile gerçek lümenine yapıldı. Daha sonra proksimal anastomoz yapıldı (Şekil 3). Postoperatif parapleji ve visseral organ perfüzyon bozukluğu gibi bulgular gözlemlenmedi. Operasyondan 12 saat sonra hasta ekstübe edildi. Postoperatif dönemde hipertansif seyreden hasta 48 saat yoğun bakımda takip edildikten sonra kan basıncı düzenlenerek 8. günde çıkarıldı.

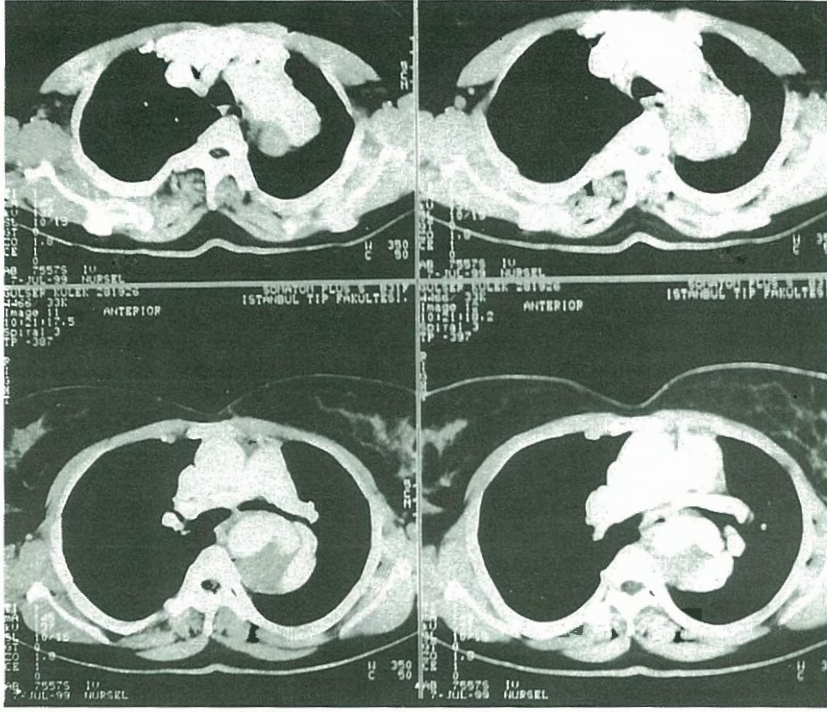


Şekil 1. Olgulara ait iskelet anomalileri

TARTIŞMA

Marfan sendromunun %70-85 oranında familial geçiş gösterdiği saptanmıştır (8). Aynı ailede 2 ve daha fazla bireyde anevrizma ve disseksiyon görülmesi oldukça nadirdir (9-10). Bizim olgularımız da kardeşti.

Marfan sendromu 15. kromozomda fibrillin genindeki (FBN1) mutasyona bağlı oluşur (2,11). Aynı ailede bu genin penetrasyonuna bağlı olarak değişik varyasyonlar görülebilir. Aynı ailenin bir üyesinde anevrizma veya disseksiyon görülebilirken, diğer bir üyesinde sadece okuler ya da iskelet bulguları görülebilir. Kesin Marfan sendromu teşhisinde; aile öyküsü mevcut olan vakalarda 2 major kriter (kardiyovasküler sistem, göz, muskulo-iskeletal sistem) aranmalıdır. Her 2 olgumuzda da aile hikayesi mevcut olup kardiyovasküler ve iske-



Şekil 2. Olguya ait toraks BT (Kronik disseksiyonda gerçek ve yalancı lümenler)

let sisteminde tutulum mevcuttu. İncelediğimiz ailede 3. kız kardeşte de Marfan sendromuna ait bulgular (kifoskolyoz, uzun parmaklar, ektopia lentis) görüldü, kardiyovasküler patolojiye rastlanılmadı.

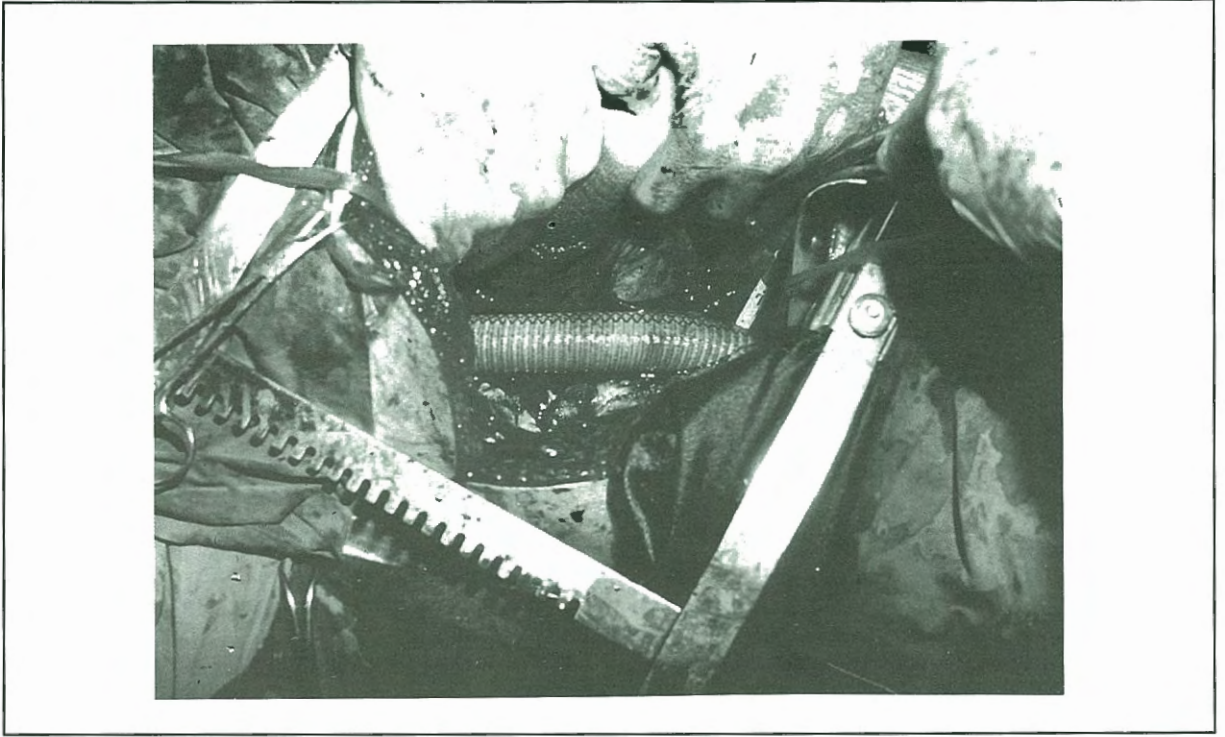
Yasuda ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da gösterildiği gibi, familial anevrizma ve disseksiyonlarda, aortun başka bir bölümünde veya yapılan anastomozlarda yeni disseksiyon ve yalancı lümen genişlemeleri sık olarak gözlenebilmektedir (12). Son yıllarda yapılan çalışmalarda beta reseptör bloker kullanımının özellikle aortik patolojili hastalarda aort kökü genişlemesini durdurduğu veya geciktirerek yeni anevrizma ve disseksiyon oluşma riskini azalttığı gösterilmiştir (13). Çeşitli sosyal nedenlerle düzenli kontrol ve tedavi altına alınamayan ilk olgumuz üçüncü kez oluşan aort anevrizması sonrası rüptür nedeni ile kaybedildi. İkinci olgumuz beta reseptör bloker tedavisi ve 6 aylık periyodik kontrastlı torako-abdominal BT takibi ile sorunsuz olarak izlem altındadır.

Bu hastaların cerrahi tedavileri diğer anevrizma ve disseksiyonların cerrahi tedavilerinden farklı değildir. Basit klemp tekniği, Cooley'in açık tekniği, Gott şantı, atriyo-femoral 'by-pass', femoro-femoral 'by-pass' gibi cerrahi yöntemler mevcuttur. Torasik aort

cerrahisinde temel problem distal vital organların peroperatif iskemik reperfüzyon hasarı oluşmasıdır. Bazı anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeni ile spinal kordun korunması ön plandadır. Yaklaşık 40 dakikayı aşan kross klemp sürelerinde özellikle distal perfüzyon yapılmadığında parapleji riski belirgin olarak artmaktadır (2,14). Spinal kordun dorsolomber bölgesinin asıl kan kaynağı Adamkiewicz arteridir. Bu arter %85 oranında T8-L2 arası aortadan orijinini alır (15). Bu düzeydeki kritik interkostal ve lomber arterlerin reimplante edilmemesinin veya edilse bile oluşabilecek teknik problemlerin parapleji riskini arttırdığı bildirilmektedir (2,14). İlk olgumuzda ilave interkostal reimplantasyonu

yapmadık. Ancak proksimal anastomozu kritik interkostalleri içine alacak geniş bir şekilde gerçekleştirdik. Spinal kord iskemi zamanımız 15 dakika, visseral iskemi süremiz 22 dakika oldu. İkinci olgumuz kronik tip 3 dissekan aort anevrizması idi. Subklavyan arterin başlangıcından itibaren yaklaşık 6 cm'lik torasik aort replase edildi. Kritik seviyenin üzerinde olunması nedeniyle interkostal reimplantasyonu yapılmadı. Svensson torakoabdominal aort hastalığı nedeni ile tedavi olmuş 1509 hastada parapleji ve paraparezi insidansını ortalama %16 olarak bildirmiştir (15). Disseksiyon varlığı diğer faktörlerden bağımsız olarak parapleji riskini arttırmaktadır. Schepens ve ark. basit klemp tekniği ile cerrahi tedavi uyguladıkları 88 torakoabdominal anevrizma olgusunda spinal kord hasarını dejeneratif kaynaklı olgularda %12.7, dissekan olgularda %18.7 oranında gözlemiştir (16). Biz her 2 olgumuzda da spinal kord hasarına rastlamadık.

Günümüzde en popüler olan distal perfüzyon yöntemi pompa yardımı ile uygulanan aktif şantlardır. Bunlar atriyo-femoral ve femoro-femoral "by-pass" ile distal perfüzyondur. Femoro-femoral "by-pass" 'ın diğer yöntemlere göre avantajları; gerektiğinde derin hipotermi ve sirkulatuvar arreste kolaylıkla geçilebilmesi, özellikle pulmoner yetersizlikli riskli ol-



Şekil 3. İkinci olguya ait operasyon fotoğrafı (Torasik aort replasmanı tamamlanmış)

gulara gaz transferinin daha iyi olması, hafif hipotermi yapılarak spinal kordun korunmasına ek katkı sağlanabilmesi, ameliyat sahasından emilebilen kanın rezervuarda saklanıp gerektiğinde hızla verilebilmesidir (17). Ayrıca yaygın aort kalsifikasyonlarında, proksimal klemp laserasyonlarında, rüptür gelişen olgularda, sağ aortik arkus varlığında, daha önce arkus replasmanı yapılmış olanlarda, aberan subklavyan arter varlığında, parapleji riskinin %10 ve üzeri olduğu bilinen olgularda derin hipotermi altında sirkülatuvar arrestin endike olduğu bildirilmektedir (18,19). İkinci olgumuzda aberan subklavyan arter olması ve spinal kord korunması için hafif hipotermi ile femoro-femoral parsiyel kardiyo-pulmoner "bypass" ile distal perfüzyon yöntemi uygulanmıştır. Total sirkülatuvar "arrest" uygulamaya gerek kalmamıştır.

Torasik ve torakoabdominal aort anevrizmalarının aynı ailede iki veya daha fazla bireyde görülme sıklığı oldukça nadirdir. Yazımızda 3 Marfan sendromlu kardeşin ikisinde torakoabdominal anevrizma ve disseksiyon sunulmuştur. Üçüncü kardeş de anevrizma gelişimi açısından yakın takibimiz altındadır. Bizimde birinci olgumuzda gördüğümüz gibi familial anevrizmalarda tekrar anevrizma gelişimi gözlene-

bilmektedir. Bu yüzden Marfan sendromu tanısı konulan hastalar muhakkak düzenli kardiyolojik kontrollerden geçmeli ve yeterli tanısal teknik olanaklara ve cerrahi birimlere sahip sağlık kuruluşlarına yakın merkezlerde yaşamalıdır. Ayrıca diğer aile bireyleri de bu sendrom yönünden araştırılmalı, opere olsun ya da olmasın belirli aralıklarla izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Child J, Perloff JK, Kaplan S: The hearth of the matter: Cardiovascular involvement in Marfan's Syndrome. J Am Coll Cardiol 1989;2:429-31
2. Svenson LS, Crawford ES: Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta. Philadelphia, WB Saunders Company,1997 p:84
3. Pyeritz RE: Editorial: Marfan syndrome. N Engl J Med 1990;323:987-9
4. Sun QB, Zhang KZ, Cheng TO, et al: Marfan syndrome in China: A collective review of 564 cases among 98 families. Am Heart J 1990;120:934-48
5. Braunwald E: Heart Diseases: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1992 p:1641
6. Beighton P, de Paepe A, Danks D, et al: International nosology heritable disorders of connective tissue. Am J Med Genet 1988;229:581-94

7. Roman MJ, Rosen SE, Kramer-Fox R, Devereux RB: Prognostic significance of the pattern of aortic root dilation in the Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1470-6

8. Coady MA, Davies RR, Roberts M, et al: Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;134:361-7

9. Harada H, Ichimiya Y, Kamata K, et al: Three cases of familial dissecting aortic aneurysm. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1990;38:1497-500

10. Horimi H, Hasegawa T, Fukushima K, Kato M: Dissecting aortic aneurysm in sibilins without Marfan's syndrome. *Kyobu Geka* 1990;43:808-13

11. Milewicz DM, Chen H, Park ES, et al: Reduced penetrance and variable expressivity of familial thoracic aortic aneurysms/dissections. *Am J Cardiol* 1998;82:474-9

12. Yasuda K, Matsui Y, Goda T, et al: Surgical treatment of the thoracoabdominal aortic aneurysms with Marfan's syndrome. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1989;37:355-61

13. Genoni M, Paul M, Jenni R, et al: Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment

costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(5):606-10

14. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ: Variables predictive of outcome in 832 patients undergoing repairs of the descending thoracic aorta. *Chest* 1993;104:1248-53

15. Svensson LG, Crawford ES: Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: Clinical observations, experimental investigations and statistical analysis-part I. *Curr probl Surg* 1992;19:866-9

16. Schepens MAA, Defauw JJAM, Hamerlijinck RPHM, et al: Surgical treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms by simple cross clamping: Risk factors and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:134-42.

18. Najafi H, Javid H, Hunter J, et al: Descending aortic aneurysmectomy without adjuncts to avoid ischemia. *Ann Thorac Surg* 1993;44:1042-5

19. Crawford ES, Coselli JS, Safi HJ: Partial cardiopulmonary bypass, hypothermic circulatory arrest and posterolateral exposure or thoracic aortic aneurysm operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;70:153-64