

Marfan Sendromlu Dokuz Çocukta ve Üç Ebeveynde Ekokardiyografik Bulgular

Uz. Dr. Ümit Bilge SAMANLI, Prof. Dr. Ayşe SARIOĞLU

İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, Haseki, İstanbul

Özet

Marfan sendromu, başlıca kardiovasküler sistem bulgularını, kas-iskelet sistemi bulgularını ve oküler bulgularla seyreden, otozomal dominant geçiş gösteren nadir bir bağ dokusu hastalığıdır. Bütün sistem bulguları arasında en endişe verici olanı kardiovasküler bulgulardır çünkü aort kökü anevrizması ve rüptürü, ve ayrıca ağır mitral yetersizliği, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Merkezimizde Marfan sendromu tanısı konan, beş aileye mensup oniki kişideki (9 çocuk ve 3 genç erişkin) ekokardiografiografik bulgular sunulmaktadır. Ayrıca, mitral kapak ve korda özelliklerinin incelendiği 12 kişilik sağlıklı kontrol grubu incelenmiştir. Bütün hastalarda değişik derecelerde mitral kapak prolapsusu (sekizinde kalın-gevşek yapıda mitral kapak ve üçünde hafif mitral yetersizliği) mevcuttu. Ayrıca, mitral kapak kordalarında uzama ve kalınlaşma şeklinde değişiklikler dikkati çekici idi (mitral kord/sol ventrikül oranı hastalarda $0,58 \pm 0,15$, normalde $0,29 \pm 0,04$, $p < 0,0001$). Bildiğimiz kadarı ile literatürde daha önce Marfan sendromunda mitral kapak kordalarındaki patoloji böyle ayrıntılı incelenmemiştir. Sekiz vakada mitral kapak prolapsusuna ilave olarak aort kökü genişlemesi mevcuttu: hastaların üçünde bu genişlik sinüslere lokalize idi, dördünde ise sinotübüler bileşke silinmiş, aort kökü tümüyle genişlemişti. Literatürdeki, kardiyak lezyonların yaşla ilerleme gösterdiği gözlemine uygun olarak bizim vakalarımızda erişkinlerdeki ekokardiografik bozukluklar çocuklardakinden daha belirgin idi. Ancak bahsettiğimiz bu üç kişideki aort kökü genişliği, henüz rüptür için risk sınırına girmemişti ve bu nedenle herhangi bir müdahalede bulunulmadı; Bunlardan ikisinde minimal aort yetersizliği belirlendi ve diğer vakalarımızla beraber yakın takibe alındı. Marfan sendromundaki kardiyak bozukluklar korkutucu sınırlara doğru ilerlediği takdirde medikal (betablokerler) ve cerrahi tedavi ile yaşam kalitesi ve süresinin uzatılabildiği literatürde bildirilmektedir. Bu nedenle, bu hastalarda erken yaştan itibaren uzun süreli ve düzenli aralıklarla ayrıntılı ekokardiografik inceleme yapmanın yararına ve gerekliliğine dikkati çekmek istiyoruz.

Anahtar kelimeler: Marfan sendromu, aort kökü genişlemesi, mitral kapak prolapsusu, mitral korda uzaması

Marfan sendromu, bağ dokusunu tutarak iskelet sistemi bulguları (araknodaktili, skolyoz, pectus excavatum veya carinatum), kardiovasküler sistem (aort

Alındığı tarih: 1 Nisan, revizyon: 25 Eylül 1997
Yazışma adresi: Dr. Ümit Bilge Samanlı, Acısu Sok. 9/12 Taşlık-
Maçka, 80680 İstanbul
Tel : (0 212) 260 16 14 Faks : (0 212) 274 74 84

kökü genişlemesi, mitral kapak prolapsusu) ve göz (ectopia lentis) bulguları ile kendini belli eden, otozomal dominant geçiş gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Toplumda görülme sıklığı 1:5000 ila 1: 10000 olarak kabul edilmektedir. Vakaların % 25'inde aile hikayesi bulunmaz ve yeni bir mutasyonun bu sendromu ortaya çıkardığı kabul edilir (1). Marfan sendromu birçok sistemi tutmakla birlikte kardiovasküler bulgular bu sendromda özel bir önem taşır, çünkü önde gelen ani ölüm sebebi, aort kökü dilatasyonunu izleyen aort kökü diseksiyonudur (2,3). Bu nedenle, kardiovasküler değişiklikleri dikkatle takip etmek gerekmektedir. Dünya literatüründe bu sendroma bağlı morbidite ve mortalitenin, son 20 yılda profilaktik aort kökü replasmanı ve beta-adrenerjik blokerlerin kullanımı sonucunda, belirgin şekilde azaldığı bildirilmektedir (2,4,5,6). Bu bilgiler ışığında biz de Merkezimize başvuran Marfan sendromlu çocuklar ve ailelerinde (toplam oniki birey) ekokardiografik özellikleri araştırdık.

MATERYEL ve METOD

İnceleme grubunun çekirdeğini (indeks vakaları), İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Çocuk Kardiyolojisi Bölümüne kardiovasküler inceleme yapılmak üzere 1996 yılı içinde başvuran ve fizik muayene sırasında Marfan sendromu fenotipi belirlediğimiz beş çocuk oluşturdu. Bu çocuklardan dördü üfürüm, biri müphem göğüs ağrısı nedeni ile gönderilmişlerdi. Bu çocuklara Merkezimizde Marfan sendromu tanısı konmasının ardından aile içinde aynı fiziksel özellikleri taşıyan bireyler oluşturularak incelemeye çağırıldı. Böylece, beş aileyi içeren (bir ailede iki erkek kardeşi, diğer bir ailede ise kız kardeş-erkek kardeş, anne, dayı, teyze, teyze kızı ve teyze oğlu olmak üzere yedi bireyi kapsayan) toplam oniki kişilik bir inceleme grubu oluştu. Dokuz çocuğun yaşları 4,4 ile 16 yıl arasında değişmekte idi, üç erişkinin yaşları ise 28, 31 ve 33 yıl idi (Tablo 1). Cinsiyet dağılımı 6 kız - 6 erkek şeklinde idi. Bir vaka dışında (Vaka 3) akraba evliliği tarif edilmiyordu.

Marfan sendromu tanısı klinik ve radyolojik bulgular esas alınarak kondu (7). Uzun - ince vücut yapısı herbirinde belirleyici idi (Şekil 1). Tablo 1'de görüldüğü gibi, ölçülen boy değerleri yaşa göre 50 inci persentil ve çok üstünde iken vücut ağırlığı (iki erişkin hasta dışında) 50 inci persentilin oldukça altında idi. Boy için hesaplanan Z değerle-

Tablo 1. İncelenen Marfan sendromlu oniki vakadaki klinik ve radyolojik bulguların özeti.

vaka no.	isim	cins	akrabalık	yaş (yıl)	boy (cm)	ağırlık (kg)	boy persentili	ağırlık persentili	boy Z skoru	ağırlık Z skoru	metakarp endeksi (boy/en)	iskelet deformitesi	dotikosefali	ağız-çene yapısı	Marfan facies	göz patolojisi
1	e.d.	k	indeks vaka	11	160	37	>97	25-50	2.34	-0.45	8	genu valgum	+	yüksek damak	+	yok
2	c.a	e	indeks vaka	17	175	46	50-75	3	0.22	-2.41	8.5	hafif pectus excavatum	+	yüksek damak, sıkışık dişler	+	yok
3	g.i.	k	indeks vaka	12	152	33	50	3-10	0	-1.64	8.7	dorsal skolyoz	+	yüksek damak, sıkışık dişler	+	yok
4	mi.t.	e	indeks vaka	14	161	40	50	10	-0.12	-1.62	8.7		+	yüksek damak	+	yok
5	m.t.	e	mi.t.nin ağabeyi	18	190	48	>97	30-10	2.46	-2.17	9.4		+	yüksek damak, sıkışık dişler	+	yok
6	c.y.	k	indeks vaka	7.6	133	22	97	10-25	1.88	-0.4	9.8	dorsolomber skolyoz	+	yüksek damak, sıkışık dişler	+	subluksasyon
7	m.y.	e	c.y.nin kardeşi	5	118	18	75-90	25-50	1.81	-0.23	8.3		+	yüksek damak	+	subluksasyon
8	f.y.	k	c.y.nin annesi	32	161	57	50-75	50-75	0.15	0.13	8.3	dorsolomber skolyoz	+	normal	+	subluksasyon
9	h.a.	e	c.y.nin dayısı	29	185	51	97	3	1.72	-1.85	9.3		+	yüksek damak, sıkışık dişler	+	luksasyon, opere
10	f.ç.	k	c.y.nin teyzesi	33	158	60	50	50-75	-0.3	0.53	9.4	dorsolomber skolyoz	+	yüksek damak	+	subluksasyon
11	g.ç.	e	c.y.nin kuzeni	12	157	32	75-90	10	0.97	-1.76	9.7	hafif pectus carinatum	+	yüksek damak	+	subluksasyon
12	ga.ç.	k	c.y.nin kuzeni	4.4	116	15	97	10-25	3.36	-0.36	9.4	dorsolomber skolyoz	+	yüksek damak	+	subluksasyon
ORT.				17.3	159.1	40.4			1.21	-1.02	8.96					
SD.				±9.76	±20.77	±13.56			±1.16	±0.95	±0.61					
MEDIAN:									1.35	-1.03						

Tablo 2. Kontrol grubunu oluşturan 12 bireydeki fiziksel özellikler, ve ekokardiografi ile belirlenen korda/sol ventrikül (LV) ve kord/mitral anulus değerlerinin özeti.

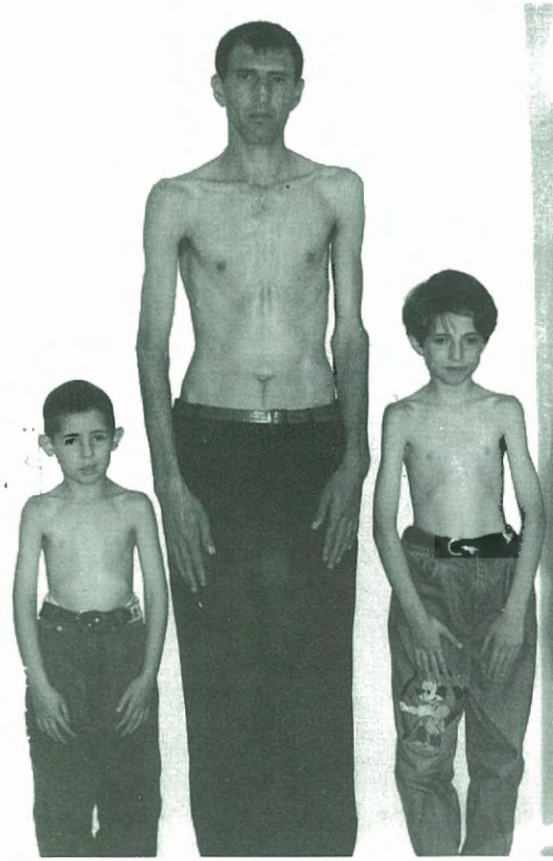
n=12	yaş (yıl)	boy (cm)	ağırlık (kg)	boy Z skoru	ağırlık Z skoru	kord / LV oranı	kord / mitral anulus
DAĞILIM	5.8 - 38	111 - 156	15.5 - 47	-1.92 ila 1.12	-2.09 ila 1.91	0.24 - 0.33	0.48 - 0.75
ORT.:	11.2	131.2	29	-0.23	-0.14	0.29	0.6
SD.:	±8.73	±15.3	±9.16	±0.97	±1.23	±0.04	±0.09
MEDİAN				-0.16	-0.03		

ri Tablo 1'de görüldüğü gibi yüksekti ve 3,33 ile -0,3 arasında değişiyordu (median - 1,35), bu grupta ağırlık için hesaplanan Z değerleri ise oldukça düşüktü ve -2,41 ile 0,53 arasında değişiyordu (median - 1,03). Özetle, bu grup içinde boy ile ağırlık arasında ortalama 2,23 standard sapma fark mevcuttu ve bu da hastalarımızın gerçekten uzun boylu - ince yapılı kişiler olduğunu gösteriyordu. Literatürde el kemiklerinin radyolojik incelemesi yapılarak metakarp boy/en oranı araştırılmış ve "metakarp indeksi"nin Marfan sendromundaki iskelet değişiklikleri yönünden çok spesifik bir kriter olduğu belirtilmiştir (8,9). Sinclair ve ark. inceledikleri 100 sağlıklı kişide metakarp indeksinin 5,4

ile 7,9 arasında değiştiğini, Marfan sendromlu 20 hastada ise 8,4 ile 10,4 arasında dağıldığını bildirmişlerdir (9). Metakarp indeksi bizim Marfan sendromlu grubumuzda 8 ile 9,8 arasında değişiyordu ve yönden literatürle uyumlu bulundu (ort. 8,95 ± 0,64; Tablo 1). Hastaların sekizinde yine radyolojik olarak dorsolomber skolyoz, pectus excavatum/carinatum ve genu valgum şeklinde deformiteler mevcuttu. Literatürde Marfan sendromunun tipik yüz hatlarını tarif için kullanılan kriterler (dolikosefali, malar hipoplazi, enftalmi, retrognati, aşağı çekik palpebral fissürler) hastalarımızda değişik derecelerde mevcuttu (Şekil 1). Üst damak kavsi onbir hastada yüksekti ve bunlardan beşinde dişler üstüste biner tarzda dizilmişti. Pupilla dilate edildikten sonra bir oftalmolog tarafından çizgi lamba ile yapılan göz incelemesinde altı hastada lens subluksasyonu saptandı, ayrıca bir erişkin (vaka 9) daha önce lens luksasyonu nedeni ile operasyon geçirmişti. Subjektif semptom olarak göğüs ağrısı tarif eden hastada efor testi normal bulundu (vaka 2), diğerlerinde şikayet belirtilmiyordu. Bütün hastalarda elektrokardiogram normal idi; telegrafilerde kardiomegali yoktu. Hiçbir hastada akut romatizmal ateş anamnezi mevcut değildi.

Marfan sendromlu grubun yanı sıra, kardiyak bulguları normal olan ve yaşları 5.8 ila 38 yıl arasında değişen sağlıklı 12 kişi, özellikle mitral kapak yapısı ve korda uzunluklarını değerlendirmek üzere, kontrol grubu olarak ekokardiyografik incelemeye alındı (Tablo 2). Bu grupta boy ve ağırlık için hesaplanan Z değerleri, Tablo 2'de görüldüğü gibi, birbiri ile uyumlu idi (median Z skoru değerleri sırasıyla boy ve ağırlık için normal grupta -0,16 ve -0,03, buna karşılık Marfan grubunda 1,35 ve -1,03).

İki-boyutlu, M-mod, PW ve renkli Doppler ekokardiyografik incelemede Acuson 128 XP/10 model alet ve 4V transdüser kullanıldı. Hastalar sakin bir durumda sırtüstü ve hafif sola dönük durumda yatırılarak apikal ve parasternal inceleme, sırtüstü ve baş hiperekstansiyonda olarak suprasternal inceleme tamamlandı. Segmental analiz rutin şekilde tamamlandıktan sonra ayrıntılı inceleme ve ölçümler için yeniden aort kökü ve mitral kapağa dikkat edildi. Asandan aort genişliği 1) anulus, 2) sinüs Valsalva, 3) sinotübüler bileşke ve 4) proksimal asandan aort seviyelerinde değerlendirildi; sinüs seviyesinden hem 2-boyutlu hem M-mod ölçümler alınarak genişleme olup olmadığı nomogramlara bakılarak kontrol edildi (10). Aort kökündeki genişleme sadece sinüs Valsalva seviyesine sınırlı ise "lokalize genişleme", sinotübüler bileşke de silinmiş ve asandan aort tümüyle düz boru konturunu almış ise "jeneralize genişleme" bulunduğu karar verildi. Sol ventrikül,



Şekil 1. Marfan sendromu özellikleri gösteren bir ailenin üç bireyi (Vaka 6,7 ve 9): Zayıf-uzun fenotip, uzun ekstremiteler, ve tipik facies: dolikosefali, malar hipoplazi, enoftalmi, retrognati ve aşağı çekik palpebral fissürler.

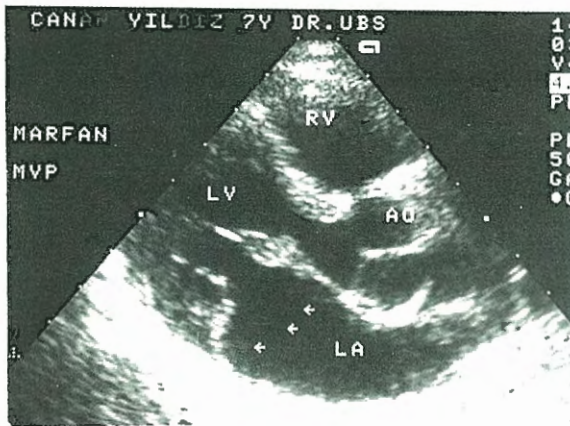
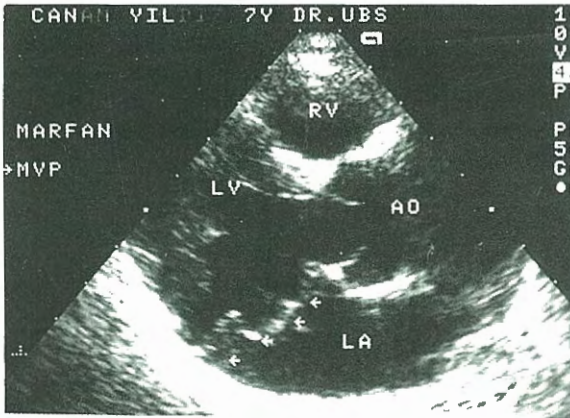
mitral kapak ve kordalar ise şu seviyelerde ayrıntılı şekilde ölçüldü: 1) Anterolateral papiller kas ile mitral kapak arasındaki kordaların uzunluğu (sistol sonunda), 2) Mitral kapak anulusu (diastol sonunda, "içten içe"), 3) Sol ventrikül genişliği (M-mod kesit, kordalar hizasında, diastol sonunda). Bütün değerler 3 ila 5 ölçümün ortalaması alınarak hesaplandı. Korda ve kapak kalınlığı ölçümlerini hastanın yaşından ve ağırlığından bağımsız olarak değerlendirebilmek için mitral korda uzunluğu aynı kişideki sol ventrikül genişliğine ve ayrıca mitral anulus çapına oranlandı. Mitral anulusu diastol sonunda ölçüldü, çünkü referans noktaları sistoledekine göre çok daha net belirlenebiliyordu. Ayrıca bütün kalp kapaklarındaki akım ve yetersizlik mevcudiyeti hem PW Doppler, hem de renkli Doppler ile değerlendirildi.

BULGULAR

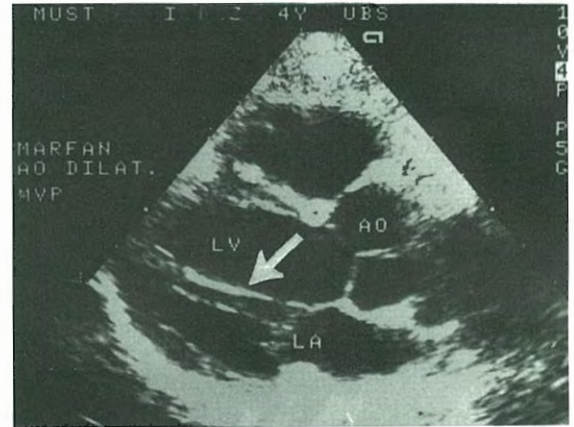
İncelenen bütün Marfan sendromlu hastalarda ekokardiografik değişiklikler mevcuttu (Tablo 3). Sekiz hastada aort kökü genişlemişti: bunların üçünde ge-

nişleme sadece aortik sinüsü ilgilendiriyordu "lokalize" genişleme); geri kalan beşinde ise sinotübüler bileşke de düzleşmişti ("jeneralize" genişleme) ve bu gruptaki iki erişkinde minimal aort yetersizliği dikkati çekiyordu (Şekil 2, 3 ve 4).

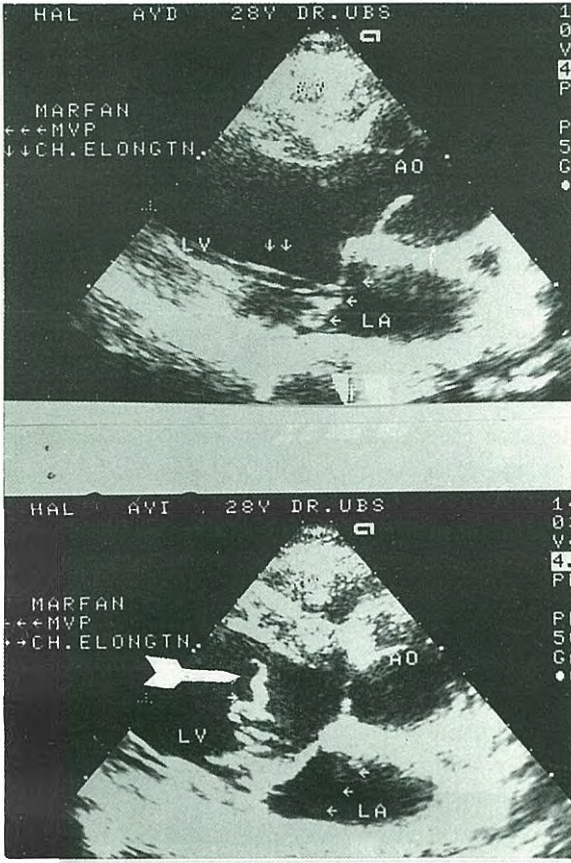
Mitral kapak patolojisi bütün hastalarda mevcuttu: dört hastada yaylanma tarzında, geri kalan sekiz hastada ise sol atrium içine doğru belirgin balonlaşmalar şeklinde mitral kapak prolapsusu görüldü (Şekil 2 üst). Ön ve arka yaprakçıklar kalındı ve gevşek dokulu bir yapı gösteriyordu ("floppy" kapak"). Bunlardan başka, mitral kordaların uzunluğunun da Marfan sendromlu hastalarda belirgin şekilde arttığı dikkati çekti (Şekil 3 ve 4, Tablo 3). Korda uzunluğunun aynı hastadaki sol ventrikül çapı ve mitral anulusa oranlanması ile elde edilen değerlerin Marfan sendromunda ve normalde birbirinden çok anlamlı fark gösterdiği Şekil 5 ve 6'daki grafiklerde görülmektedir (korda/LV oranı Marfan'lılarda $0,58 \pm 0,15$



Şekil 2. Marfan sendromlu 7 yaşındaki kız çocukta (Vaka 7) üstte: aort kökünde "jeneralize" genişleme mevcut (proksimal asandan aort tübüler görünümde, sinüs genişliği: 29 mm, normali <22mm). Ayrıca mitral kapağın önemli şekilde sol atrium içine balonlaşmalar yaptığı (oklar) ve kordaların uzadığı (kord = 24 mm; kord/LV = 0,59) görülüyor. Altta: "floppy" mitral kapağın kalın ve gevşek yapısı (ön yaprakçık ucunun kalınlığı = 4 mm) dikkati çekiyor.



Şekil 3. Marfan sendromlu 5 yaşındaki erkek çocukta (Vaka 6) üstte: kordalardaki uzama (ok; kord/LV = 0,57), ve altta: proksimal aortun hatalarının silindiği ve aort kökünde "jeneralize" genişleme olduğu görülüyor (aortik sinüs = 26 mm, normali <22 mm)

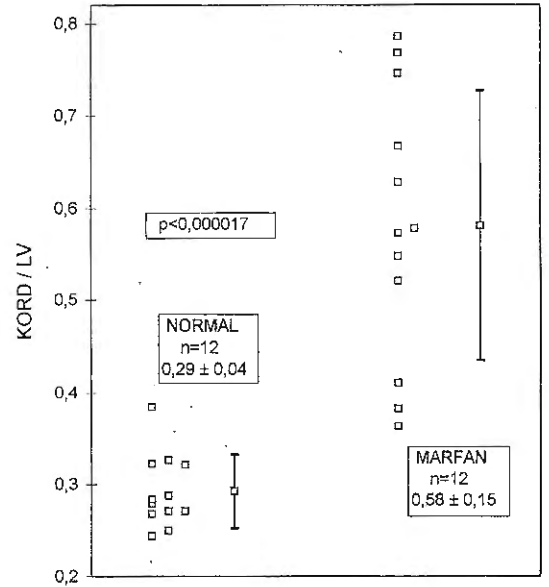


Şekil 4. Daha önceki şekillerdeki iki çocuğun dayısı olan Marfan sendromlu bu erişkinde (Vaka 9) üstte: prolabe olan "floppy" mitral kapak, genişlemiş aort kökü (40 mm) ve uzun (41 mm) mitral kordalar (oklar, kord/LV = 0,77) görülmektedir. Alttaki şekilde, uzamış ve çok kalınlaşmış kordaların (ok) sistol başında kendi üzerlerine katlandığı dikkati çekmektedir.

iken normal grupta $0,29 \pm 0,04$, $p < 0,000017$; korda/MV anulus oranı Marfan'lılarda $1,08 \pm 0,21$ iken normalde $0,60 \pm 0,09$, $p < 0,000002$). Bu patolojilerden başka, Vaka 7'de ve onun dayısında triküspid kapak prolapsusu da mevcuttu. Hiçbir vakamızda pulmoner arter veya dallarında genişleme belirlenmedi.

TARTIŞMA

Marfan sendromunda karakteristik olan bağ dokusu bozukluğu, kardiovasküler sistemde kendini özellikle aort kökü genişlemesi ve mitral kapak bozukluğu olarak göstermektedir; bu nedenle bu sendromda rastlanan birçok bulgu arasında en fazla endişeye yol açanlar kardiovasküler bulgulardır. Marfan sendromlu hastaların yaklaşık % 50-75 inde kardiovasküler sistem tutulumunun görüldüğü ve hastaların yaklaşık 1/3'ünün başta aort diseksiyonu olmak üzere, kardio-



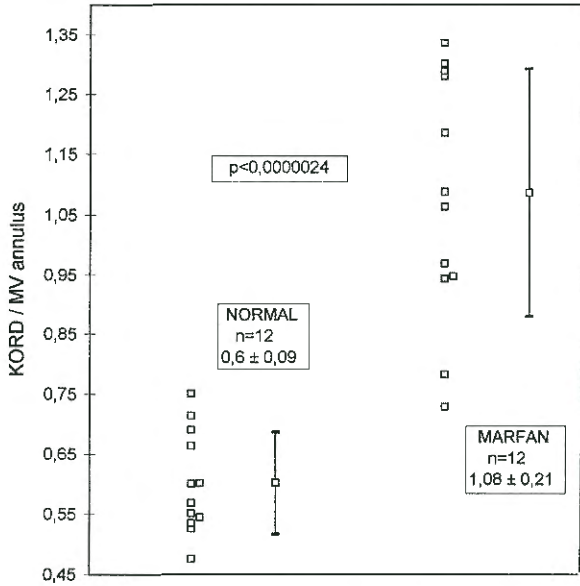
Şekil 5. Marfan sendromunda ve kontrol grubunda mitral korda / sol ventrikül oranlarının değerlerini ayrı ayrı gösteren grafik ($p < 0,0001$).

vasküler komplikasyonlardan genç yaşta kaybedildiği bildirilmektedir (2,11,12).

Genetik araştırmalarda, Marfan sendromundan, kromozom 15 üzerinde yerleşmiş bulunan fibrillin (FBN1) genindeki bozukluğun sorumlu olduğu ve otomozomal dominant geçiş gösterdiği belirlenmiştir (13). Kaltımsal yük mevcut olduğu zaman tam penetrans göstermekle beraber aynı aile bireylerinde veya aynı ailelerde klinik bulgular değişik derecede ağırlık taşırlar.

Patolojik olarak, aort üzerinde her seviyede, ayrıca pulmoner arterde, serebral damarlarda, duktus arteriosusta ve koroner arterlerde anevrizmalar bildirilmiştir (3,14). Histolojik incelemede damar duvarında fragmentasyon, segmental atrofi, elastik liflerin kaybı ve kollajen artması karakteristiktir. En önemli tutulum yeri olan aort duvarındaki media dejenerasyonu ve elastik lamina kaybı sonuç olarak asandan aortanın dilatasyonu ve kapak yetersizliğine yol açar.

Aort kökü dilatasyonunun hastanın yaşına bağlı olarak progresif bir seyir gösterdiği bilinmektedir (6), ve genişlemenin önce aort sinüslerinden başladığı konusunda görüş birliği mevcuttur. Sonra sırası ile genellikle aort anulusunun (15), veya sinotübüler bileşkenin genişlediği (9), ve giderek proksimal aorta hat-



Şekil 6. Marfan sendromunda ve kontrol grubunda mitral korda / mitral anulus oranlarının değerlerini ayrı ayrı gösteren grafik ($p < 0,0001$).

larının silinerek "düz bir boru" halini aldığı belirtilmektedir. Sinotübüler bileşkedeki -yani komissüral bağlantı seviyesindeki- genişlemenin, kapak koaptasyonundaki bozulmayı ve buna bağlı olarak aort yetersizliği olasılığını ve derecesini belirlediği düşünülmektedir.

Roman ve ark., Marfan sendromunda aort kökü genişlemesinin prognostik anlamını araştırmak için 113 hastayı (84 erişkin ve 29 çocuk) uzun süre takip etmişler ve genişlemenin "lokalize" olduğu, yani sadece sinüsleri ilgilendirdiği durumlarda prognozun daha iyi kabul edilebileceğini, genişlemenin "jeneralize" olduğu, yani ilave olarak sinotübüler bileşkeyi ve proksimal asandan aortayı da tuttuğu durumlarda komplikasyon riskinin % 33'e çıktığını belirtmişlerdir (12). Yazarlar ayrıca jeneralize aort genişlemesi olanlarda yıllık aort kökü büyümesinin, başlangıçta lokalize genişleme gösterenlere oranla daha hızlı olduğuna dikkati çekmektedirler.

Tablo 1'de görüldüğü gibi, bizim aort kökü patolojisi bulunan sekiz vakamızdan üçünde "lokalize" genişleme, aynı ailenin beş ferinde ise "jeneralize" genişleme mevcuttu. Asandan aort, "hatlarını kaybetmiş düz bir boru" görünümünü almıştı; ancak halen genişliği 4 cm'yi geçmemişti -yani şimdilik risk alanına girmemişti. Bu son ailedeki (Vakalar 6-12) kardiyak patolojinin (hem korda uzunluğu, hem de aort kökü genişlemesi yönünden) çocuklarda daha hafif, erişkinlerde daha ağır olması da lezyonların yaşla ilerlemesi yönünden literatür bulgularına uygunluk gösteriyordu (6,12).

Tablo 3. Marfan sendromlu hasta grubundaki ekokardiografik bulgular (LV= sol ventrikül, AY= aort yetersizliği, MVP= mitral kapak prolapsusu, TVP= triküspid kapak prolapsusu)

vaka no.	yaş (yıl)	aort kökünde genişleme	aortik anulusu (mm)	sinus Valsalva (mm)	MVP (ve kapak özelliği)	mitral korda patolojisi	kapak yetersizliği	TVP	kord / LV	kord / mitral anulus
1	11	yok	16	21.3	kalın-gevşek	hafif kalın	hafif MY	-	0.36	0.73
2	17	yok	21	22.6	yaylanma	uzunca	yok	-	0.38	0.95
3	12	yok	16	21	yaylanma	uzun	yok	-	0.41	0.78
4	14	lokalize	18	30	yaylanma	uzun- kalın	yok	-	0.58	1.09
5	18	lokalize	22	29	yaylanma	uzun- kalın	yok	-	0.67	1.28
6	7.6	jeneralize	16	29	kalın-gevşek	uzun- kalın	yok	-	0.59	1.06
7	5	jeneralize	17	27	kalın-gevşek	uzun- kalın	yok	-	0.57	1.29
8	32	jeneralize	27	34	kalın-gevşek	uzun- kalın	minimal AY	-	0.79	1.34
9	29	jeneralize	29	40	kalın-gevşek	uzun- kalın	minimal AY	-	0.77	1.3
10	33	jeneralize	23	40	kalın-gevşek	uzun- kalın	hafif MY	-	0.75	1.18
11	12	lokalize	21	31	kalın-gevşek	uzun- kalın	yok	-	0.55	0.94
12	4.4	yok	15	20	kalın-gevşek	uzun- kalın	hafif MY	-	0.63	0.97
ORT.:	17.3		20.5	29.5					0.58	1.08
SD.:	±9.76		±4.5	6.61					±0.15	±0.21

Marfan sendromlu hastalara ait aktif çalışan bir derneğin mevcut olduğu ve bu konu ile özel olarak ilgilenerek hastaların çeşitli sorunlarına eğilen bir doktorlar ekibinin (11) bulunduğu İngiltere'de yapılan geniş kapsamlı (186 Marfan sendromlu çocuk ve adolesanının incelendiği) bir çalışmada da bizim bulgularımıza uygun olarak ciddi kardiovasküler komplikasyonların çocukluk çağında nadir olduğu, ve ancak erişkinlik döneminde ortaya çıktığı belirtilmiştir (16).

Mitral kapak lezyonlarının etkileri aorttaki değişikliklerden daha az dramatiktir. Histopatolojik olarak "floppy" (kalın-gevşek) mitral kapağın spongiosası mukoid madde içerir. Kordalarda elongasyon ve rüptür, ve ayrıca papiller kas disfonksiyonu görülebilir (14). Normal popülasyonda 50 yaşın üstünde "floppy" mitral kapak sıklığının % 5 olduğu ve çok yavaş ilerleme gösterdiği, ancak "floppy" mitral kapak Marfan sendromunun kapsamında yer alıyorsa prognoz bu kadar iç açıcı olmadığı belirtilmektedir (11). Marfan sendromlu erişkin hastaların % 50'sinde klinik olarak ve % 75'inde ekokardiyografik olarak mitral kapak prolapsusu belirlenmiş ve bunların 1/8'inde 30 yaşından sonra önemli mitral yetersizliğinin geliştiği bildirilmiştir (12,12). Bu nedenle, mitral kapak patolojisinin de erken yaşta tanınması önem taşımaktadır.

Bizim bütün vakalarımızda değişik derecelerde mitral kapak prolapsusu mevcuttu; bunlardan üçünde hafif derecede mitral yetersizlik, sekizinde kalın ve gevşek görünümdeki "floppy" kapak ve ayrıca bir hasta hariç hepsinde mitral kordalarda uzama dikkati çekiyordu. Literatürde Marfan sendromunda mitral kordalarda "gerilme"den bahsedilmekle beraber, bildiğimiz kadarı ile bizim bu araştırmamızdaki gibi kordaların uzunluğunu objektif olarak, ölçümleri ile belirleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Hirata ve ark. 24 erişkin Marfan'lı hastanın 22'sinde mitral kapak patolojisi tanımlanmış ve erişkinlerde mitral kapak prolapsusunun genellikle semptomatik olduğunu, ancak aort kökü dilatasyonunun genellikle yetersizlik veya disseksiyon gelişene kadar sessiz kalabildiğine dikkati çekmiştir (18). Hasta incelenmiş olan aort duvarının rüptürü veya disekan anevrizma sonucu acil olarak geldiği zaman ne yazık ki mortallite yüksektir (11,18). Tedavisiz disekan anevrizmalarda hastaların % 25'i yirmi dört saat içinde, % 50'si

ilk yedi gün içinde, % 75'i ilk ayda ve % 90'ı bir yıl içinde kaybedilir. Bu rakamlar aort kökündeki genişlemenin ve bu genişlemeyi iyi takip ederek doğru zamanda müdahale etmenin önemini ortaya koymaktadır.

Elektif aort kökü replasmanı için endikasyon (aort yetersizliği bulunup bulunmadığına bakılmaksızın) aort kökü genişliğinin 5 ila 5.5 cm'ye ulaşması veya aile anamnezinde 5 cm'den küçük çapta da aort disseksiyonu bulunmasıdır (3,6,11,12). Operatif mortalite çok gelişmiş merkezlerde % 5 civarında ve postoperatif 5 yıllık sürvi % 75, 10 yıllık sürvi % 56 dolaylarındadır (3,4,19).

Betabloker tedavisi ile ilgili olarak retrospektif ve prospektif bazı çalışmalar bu tedavinin aort kökü dilatasyon hızını azalttığını göstermiştir. Betablokerlerin, ejeksiyon gücünü azaltarak aort duvarı üzerindeki ani basınç değişikliklerinin etkisini hafiflettiği ileri sürülmektedir. Bu nedenle, çocukluk döneminde bile, eğer aort kökü genişliği çocuktaki büyüme hızından daha hızlı artıyorsa oral betabloker tedavisi önerilmektedir (6). Beta blokerlerin, negatif kronotrop ve negatif inotrop etkileri ile asandan aort üzerindeki zorlanmaları azalttığı düşünülmektedir. Ancak biz beta bloker tedavisi uygulamadık, çünkü hastalarımızı henüz izlemeye başlamıştık ve aort kökü henüz 4 cm'den geniş olan vaka yoktu.

Sonuç olarak, Marfan sendromu nadir görülen bir sendrom olmasına rağmen taşıdığı kardiovasküler riskler nedeni ile erken tanınması önemlidir. Kardiovasküler bulguların yıllar içinde ilerleyici bir seyir gösterdiği ve medikal/cerrahi müdahalenin hayat kurtarıcı olabildiği gözönünde bulundurulursa bu hastaların düzenli aralıklarla ve uzun yıllar boyunca ayrıntılı ekokardiyografik inceleme ile izlenmesinin ne kadar önem taşıdığını bir kere daha hatırlatmakta yarar görmekteyiz.

Teşekkür: Bu makalenin oluşturulması ve geliştirilmesindeki özverili ve yaratıcı katkılarından ötürü Prof. Dr. Teoman Onat'a teşekkürlerimizi belirtmek istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Pereira L, Levran O, Ramirez F, et al. A molecular approach to the stratification of cardiovascular risk in families with Marfan syndrome. N Engl J Med 1994; 331: 148-153

2. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 1995; 75: 157-160
3. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM: Marfan Syndrome. Long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. *Circulation* 1995; 91: 728-33
4. Svensson LG, Crawford ES, Coselli JS, Sari HJ, Hess KR: Impact of cardiovascular operation on survival of the Marfan patient. *Circulation* 1988; 80 (suppl): I-233-1-242.
5. Gott VL, Pyerits RE, Magovern GJ Jr, Cameron DE, McKusick VA: Surgical treatment of aneurysm of the ascending aorta in the Marfan syndrome-results of composite repair in 50 patients. *N Engl J Med* 1986; 314: 1070-1074
6. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyerits RE: Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330: 1335-1341
7. De Paep A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RCM, Pyerits RE: Revised diagnostic criteria for the Marfan Syndrome. *Am J Med Genetics* 1996; 62: 417-426
8. Eldridge R: The metacarpal index: A useful aid in the diagnosis of the Marfan syndrome. *Arch Int Med* 1964; 113: 140-146
9. Sinclair RJG, Kitchin AH, Turner RWD: The Marfan syndrome: *Quart J Med* 1960; 29: 16-46
10. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Ranghlin J: Two-dimensional aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989; 64: 507-512
11. Leatham A: Cardiovascular defects. Anne H. Child and George Birdwood (eds). *The Marfan Syndrome - A Clinical Guide*. British Heart Foundation 1995; p: 1-2
12. Roman MJ, Rosen SS, Kramer-Fox R, Devereux RB: The prognostic significance of the pattern of aortic root dilatation in the Marfan syndrome. *J Am Coll Card* 1993; 22: 1470-1476
13. Kainulainen K, Hulkkiren L, Savolainen A, Kaitila I, Peltonen L: Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323: 935-939
14. Patterson K, Donnelly WH, Dehner LP: The cardiovascular system. *Pediatric Pathology*. Vol: I. Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1992. P. 575
15. Great Ormond Street Hospital for Sick Children referans tabloları ve Dr. JFN Taylor ile kişisel görüşme, 1995, Londra
16. El Habbal MH: Cardiovascular manifestations of Marfan's syndrome in the young. *Am Heart J* 1992; 132: 752-57
17. Sisk HE, Zahka KG, Pyerits RE: The Marfan syndrome in early childhood: analysis of 15 patients diagnosed at less than 4 years of age. *Am J Cardiol* 1983; 53: 353-358
18. Hirata K, Triposkiadis F, Sparks E, Bowen J, Boudoulas H, Wooley CF: The Marfan syndrome: Cardiovascular physical findings and diagnostic correlates. *Am Heart J* 1992; 123: 3: 743-751
19. Ramstead KD: Cardiovascular surgical techniques. Anne H. Child and George Birdwood (eds). *The Marfan Syndrome - A Clinical Guide*. British Heart Foundation 1995; p: 4-5

Praha Publishing is proud to announce that *Cor et Vasa*, the bi-monthly scientific journal of the Czech Cardiological Society is now on the internet. *Cor et Vasa* contains the highest-level articles from Czech cardiologists and other prominent cardiologists in Europe. All English-language articles, complete with tables and graphs, dating back to the first issue of 1996 plus English-language summaries of all Czech articles dating back to 1994 are available on-line. The site's search engine makes researching a specific topic or author a matter of seconds.

At the address <http://www.mediclub.cz/coretvasa> medical professionals or institutions can fill out the subscription form and instantly receive their *Cor et Vasa* password. One year of *Cor et Vasa* online access costs US\$ 60 for institutions or US\$ 40 for individual subscriptions. In either case, payment is not required until two months after receipt of password, resulting in a **free two-month trial period**.