

Marfan Sendromu ve Kardiyovasküler Komplikasyonlarının Cerrahi Tedavisi

Y. Doç. Dr. Suat BÜKET, Prof. Dr. İsa DURMAZ, Uz. Dr. Fatma AŞKAR, Y. Doç. Dr. Alp ALAYUNT, Y. Doç. Dr. Ahmet HAMULU, Y. Doç. Dr. Mustafa ÖZBARAN, Doç. Dr. Münevver YÜKSEL, Doç. Dr. Kaya SÜZER, Uz. Dr. İshak ARAS, Dr. Tahir YAĞDI, Dr. Yüksel ATAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Marfan sendromu konnektif dokuyu tutan, otozomal dominant geçişli bir hastalık olup iskelet sistemi, oküler sistem ve kardiyovasküler sistemde major klinik bulgulara sahiptir. Marfan sendromlu hastalarda yapılan çeşitli çalışmalar kardiyovasküler sistemdeki tutuluşun çıkan aortanın anevrizmal dilatasyonu, aort yetersizliği, aort diseksiyonu, mitral valv prolapsusu ve mitral yetersizliği gibi öğeleri olabileceğini göstermiştir. Bu lezyonlar 30 ile 50 yaş arasındaki Marfanlılarda ölüm nedenlerinin %90'ından fazlasını oluşturmaktadır.

Bu çalışmada kardiyovasküler sistem tutuluşu bulunan 7 Marfan sendromu hastası ele alınmıştır. Hastalar aort kökünün kompozit valv greft ile replasmanı, mekanik protez ile aort valv replasmanı ve mekanik protez ile mitral valv replasmanı gibi cerrahi yöntemlerle tedavi edilmişlerdir. Postoperatif takipleri 2 ay ile 4 yıl arasında değişmektedir.

Anahtar kelimeler: Marfan sendromu, anüloaortik ektazi, aort kökü dilatasyonu

Marfan sendromu genel popülasyonda 1/6000-1/10000 oranında görülen bir bağ dokusu hastalığıdır (1). Kardiyovasküler sistem, iskelet sistemi ve oküler sistemi etkileyebilmektedir. Bir konnektif doku proteini olan fibrillinin anormalliğinin klinik bulgularından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Değişken bir penetransa sahiptir ve otozomal dominant olarak kalıtıma uğrar. Yaklaşık %15 olguda ailesel geçiş görülmemekte ve spontan mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır (2).

Sendromu ilk olarak 1896 yılında Fransız pediatrist Antonie Marfan iskelet sistemi belirtileri mevcut

olan 5 yaşındaki bir kız çocuğunda tanımlamıştır (3). Gözdeki lens dislokasyonu Boerger tarafından 1914 yılında tarif edilmiştir (4). 1943'de Helen Taussig iki hastada çıkan aortadaki dilatasyonu göstermiştir (5). 1955'de McKusick (6) Marfan sendromunun komponentlerini açıklamıştır.

Marfan sendromlu hastalarda ortalama yaşam süresi 30-50 yıldır ve en önemli ölüm sebebi aort diseksiyonu ile aort yetersizliğidir (7). Bir başka deyişle yaşam süresini kardiyovasküler sistem tutuluşu belirler.

MATERYEL ve METOD

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 1989 ile 1993 yılları arasında kardiyovasküler sistem tutuluşu nedeniyle Marfan sendromlu 7 hastaya cerrahi girişim uygulanmıştır. Hastaların 4'ü erkek 3'ü kadındır. Yaşları 16 ile 63 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 32.2'dir (Tablo 1).

Hastaların tümünde kardiyovasküler sistem tutuluşu yanında muskuloskeletal tutuluş, 2 hastada oküler tutuluş, 2 hastada spontan pnömotoraks öyküsü ve 4 hastada pozitif aile öyküsü mevcuttu. İki hasta akut sol ventrikül yetersizliği ve pulmoner ödem bulguları ile kliniğimize başvurdu. Dört hasta NYHA 2, bir hasta NYHA 3 ve 2 hasta NYHA 4 sınıfında idi (Tablo 2).

BULGULAR

Beş hastaya aort kökü dilatasyonu ve çıkan aort anevrizması nedeniyle kompozit valv greft replasmanı, bir hastaya mitral valv replasmanı, bir hastaya da VSD tamiri+aort valv replasmanı yapılmıştır. Çıkan aortaya kompozit valv greft replasmanı uygulanan vakalardan birinde mevcut olan patent foramen ovale aynı operasyonda tamir edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 1. Yakınma ve bulgular

Hasta	Yaş	Cins	Anjina	Çarpıntı	Dispne	KKY	NYHA
1	16	E	-	+	+	+	2
2	21	K	-	+	-	-	2
3	37	E	+	-	-	-	2
4	26	K	+	+	+	-	3
5	63	E	-	+	-	-	2
6	38	K	+	+	+	+	4
7	22	E	+	-	-	-	3

KKY: konjestif kalp yetersizliği.

Tablo 2. Hastaların ekokardiyografik bulguları

Hasta	MY	AY	MVP	Aort kökü çapı (cm)	Konjenital defekt
1	3	-	+	3.6	-
2	1	3	+	5.5	PFO
3	-	MAK	-	10.0	-
4	1	3	+	6.6	-
5	1	3	+	6.4	-
6	-	4	-	6.5	-
7	-	4	-	4.9	VSD

MY: mitral yetersizliği, AY: aort yetersizliği, MVP: mitral valv prolapsusu, MAK: mekanik aort kapak protezi, PFO: patent foramen ovale, VSD: ventriküler septal defekt.

Çıkan aortaya kompozit greft implante edilen hastaların dördü elektif şartlarda operasyona alınmıştır. Bir hasta ise akut sol ventrikül yetersizliği ve pulmoner ödem tablosu ile acil olarak operasyona alınmıştır. Bu hastada çıkan aorta ve sinüs valsvalva segmentinin anevrizmal genişleme gösterdiği, ayrıca sol koroner cusp ile non koroner cusp'in birleştiği kommissürün aort duvarından diseke olarak ayrıldığı gö-

Tablo 3. Uygulanan cerrahi girişim

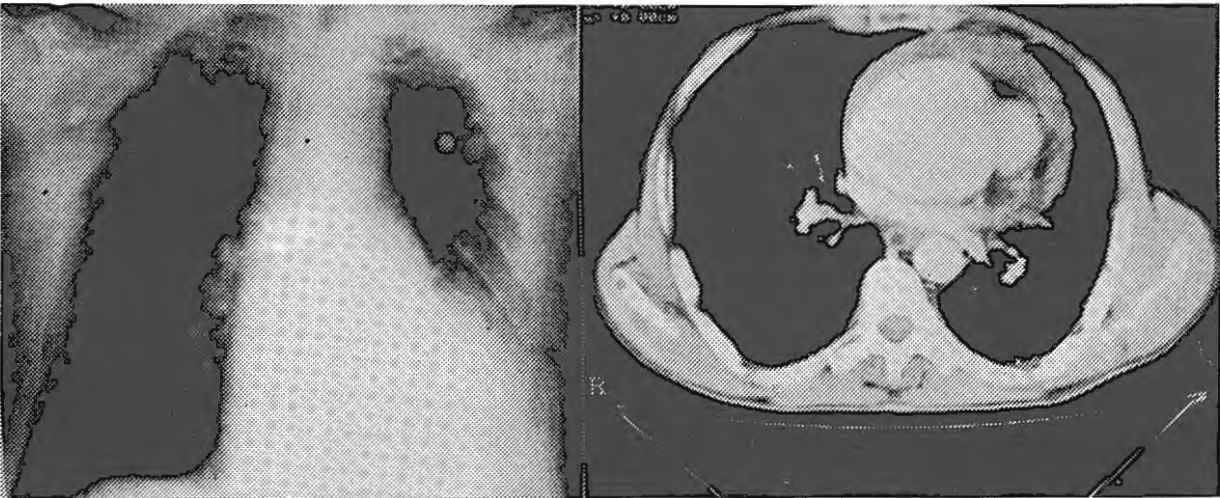
Hasta	1	2	3	4	5	6	7
Girişim	MVR	CGR	CGR	CGR	CGR	CGR	AVR
		+					+
		PFO kpt					VSD tmr

PFO kpt: patent foramen ovalenin kapatılması, VSD tmr: ventriküler septal defektin tamiri, AVR: aort valv replasmanı, MVR: mitral valv replasmanı, CGR: kompozit greft replasmanı.

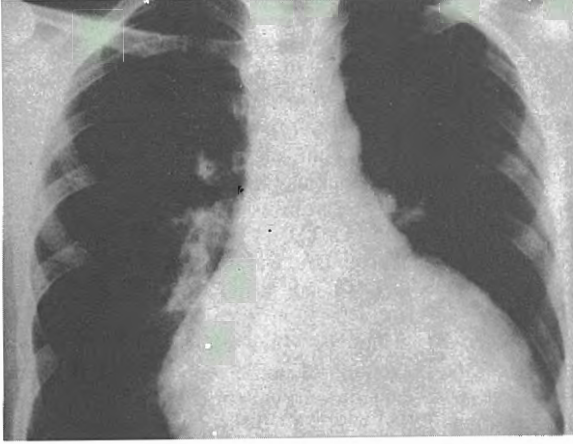
rülmüştür (Şekil 1a,b). Korda yırtığına bağlı olarak akut mitral yetersizliği gelişen hastaya uygulanan acil operasyonda mitral anulusun ileri derecede dilate olduğu görülmüş ve bu hastaya mitral valv replasmanı yapılmıştır.

Preoperatif tetkiklerinde massif aort yetersizliği ve aort ile sağ ventrikül arasında fistül saptanarak sinüs valsvalva anevrizması rüptürü ön tanısı ile operasyona alınan hastada çıkan aortada ve sinüs valsvalvada anevrizmal dilatasyon olmadığı aort valvinin subaortik yerleşimli VSD nedeniyle prolabe olduğu anlaşılmıştır. Yirmibir yaşında olan bu hastada önce VSD Goro-tex patch ile aortotomi yoluyla kapatılmış, daha sonra 27 no St. Jude mekanik protez ile aort valv replasmanı yapılmıştır (Şekil 2).

Kompozit valv greft olarak ilk 3 vakada Medtronic Hall kapak içeren düşük porositeli greft kullanılmış ve albumin ile preclotting yapılmıştır. Son iki vakada ise Carbomedics valv içeren zero porosity Carboseal kompozit valv grefti kullanılmıştır. Acil cer-



Şekil 1 a. Sol koroner kusp ile nonkoroner kuspün birleştiği kommissürün aort duvarından diseke olması sonucu akut sol ventrikül yetersizliği ve pulmoner ödem tablosu içinde acil olarak operasyona alınan ve modifiye Benthall operasyonu uygulanan hastamızın telekardiyografisi. b. Hastamızın bilgisayarlı kontrast göğüs tomografisi. Asandan aort genişlemiş olarak izlenmekte.



Şekil 2. Subaortik VSD ve aort valv yetersizliği nedeniyle opere edilen hastamızın telekardiyografisi. İleri sol ventrikül dilatasyonu izlenmektedir.

rahi girişim yapılan iki, elektif cerrahi girişim yapılan beş olgu postoperatif 8-12. günlerde taburcu edilmişlerdir. Dört yıl ile iki ay arasında değişen takiplerde kompozit valv greft replasmanı uygulanan bir hasta postoperatif 9. ayda valv trombozu nedeniyle ölmüştür. Diğer altı hastanın herhangi bir sorunu yoktur.

TARTIŞMA

Marfan sendromu bağ dokusunun otozomal dominant geçiş gösteren bir kalıtsal hastalığıdır (2). Marfanlı hastaların ortalama yaşam süreleri 32 yıl olarak hesaplanmaktadır (7,8). Bu hastalarda kısalmış yaşam sürelerinin ana nedeni hastalığın kardiyovasküler sistem tutuluşuna bağlı olarak görülen anevrizma rüptürü, diseksiyon ve sol ventrikül yetersizliğidir. Aort kökü dilatasyonu intrauterin dönemde bile oluşmaya başlayabilir. Bu süreç kollojen aktivitesi ve aort duvar stresine bağlıdır.

Aort kökü ve proksimal çıkan aort anevrizmalarının kompozit greftle tedavisi ilk olarak 1968'de Benthall ve De Bono tarafından gerçekleştirilmiştir (9). 1968'den önceki yıllarda pek çok cerrahi merkez %50'yi aşan mortalite bildirmişlerdir. Benthall prosedüründen sonra bu oran %5 civarına inmiştir (10-12). Orijinal Benthall operasyonunda aortik anevrizma duvarı hemostaza katkıda bulunacağı düşüncesiyle kompozit greft etrafına sarılmıştır. Kouchoukos ve ark. kompozit valv greft implantasyonu yaptıkları 127 hastanın 103'üne klasik Benthall prosedürü uy-

gulamışlar ve postoperatif kanamanın fazla olması, erken ve geç yalancı anevrizma oluşması nedeniyle klasik Benthall operasyonunu terkederek son olgularında koroner arterleri "açık buton" tekniği ile greft üzerine implante etmeye başlamışlardır (12-15).

Klasik Benthall tekniğinde sütür hattına hemostaz yapmak üzere ulaşılamaması, intraoperatif kanama ve geç dönem yalancı anevrizma oluşma olasılığının yüksek olması nedeniyle biz de Marfanlı olsun ya da olmasın kompozit valv greft replasmanı gereken tüm olgularda "açık buton" tekniğini tercih etmekteyiz. Aort yetersizliği olan çıkan aort anevrizmalarında uygulanabilecek bir diğer yöntem de Wheat tarafından öne sürülen ve kendi ismiyle anılan izole aort kapak replasmanı ve çıkan aortaya greft interpozisyonudur (4). Bu teknikte aort valv protezi ile çıkan aorta grefti arasında kalan aort dokusu yerinde bırakılmaktadır. Biz genel kanıya paralel olarak Marfan sendromlu vakalarda aort kökü patolojilerinin cerrahi tedavisinde Wheat operasyonunun yeri olmadığı kanısındayız. Çünkü yapılan çalışmalar Marfanlı hastalarda sinüs segmentinin yerinde bırakılması sonucu zamanla ileri dilatasyona gittiği ve reoperasyona gerek gösterdiğini ortaya koymuştur (10-12). Elektif cerrahi gerektiren aort kökü tutuluşlarında sınır uzun yıllar aort kökü çapının 6 cm olması olarak kabul edilmiştir. Marfan sendromunda akut aort diseksiyonu ve aort kapağı yırtıklarının sık olduğu gözönüne alınarak bu sınır son yıllarda 5 cm'ye indirilmiştir (16).

Pediyatrik yaş grubundaki Marfanlı hastalarda operasyon gerektiren lezyon sıklıkla mitral valv prolapsusu ve mitral yetersizliğidir. Korda yırtığına bağlı akut gelişimli mitral yetersizliklerinde cerrahi tedavinin kalıcı olabilmesi için mitral kapak replasmanının tamirinden daha avantajlı olduğunu düşünmekteyiz (17-19).

Marfan sendromlu hastalarla karşılaşıldığında akılda tutulması gereken en önemli nokta olayın genetik geçişli bir konnektif doku yapı bozukluğu olduğudur. Bu nedenle kardiyovasküler sistem tutuluşu nedeniyle cerrahi uygulanan olgularda o gün içinde geride kalan aort segmentlerinde bir lezyon olmasa da ileride yeni lezyon oluşma olasılığı normal popülasyonun çok üzerindedir. Bunun yanında greftlenen aort segmentlerinde greftlerin sütür hatlarından ya-

lançı anevrizma gelişme olasılığı da fazladır. Hastalar yılda en az bir kere bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans yöntemleri ile tetkik edilerek tüm aort segmentleri gözden geçirilmelidir.

Yine yaş sınırı olmaksızın mümkün olan her hastaya beta bloker (özellikle kardiyoselektif atenolol, acebutolol gibi) verilerek istirahatte kalp hızının 60/dak.'dan az ve submaksimal egzersizde ise 100/dak.'dan az olması sağlanmalıdır. Kalbin ejeksiyon ivmesini düşürüp, aortun dilatasyon ve diseksiyona eğiliminin azaltılmasına çalışılmalıdır. Yapılan çeşitli çalışmalar beta bloker kullanımının medikal tedavinin en önemli parçalarından biri olduğunu göstermektedir (20).

Özellikle son 25 yılda ilerleyen medikal ve cerrahi teknik ve yaklaşımlar marfanlılardaki ortalama yaşam süresini 32 yıldan, 50-55 yıl düzeyine çıkarmıştır (10). Kardiyovasküler sistem anomalileri marfanlılardaki ölümlerin yaklaşık %90'undan sorumludurlar (7). Uygulanan cerrahi girişimler görünüşte radikal bir çözüm sağlayamamakla birlikte rüptüre karşı profilaksiyi, diseksiyona karşı palyasyonu sağlayarak yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktadır.

Ancak olayın genetik orijinli olduğu düşünülerek Marfan'lı bir hastanın ailesindeki tüm fertlerin ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi ve nükleer manyetik rezonans gibi tetkiklerle incelenmesi gereklidir. Hastalık özelliğini taşıyan bireylerin yıllık kontrollerle takibi, ayrıca uzun süreli beta bloker kullanımı önerilmektedir. Periyodik tetkikler sonucunda aort kökü çapının 50 mm'yi aşması halinde profilaktik cerrahi girişimin düşünülmesi bugün için en geçerli strateji gibi gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pyeritz RE, McKusick VA: The Marfan syndrome: Diagnosis and management. N Engl J Med 300:772, 1979
2. Kainulainen K, Pulkkinen L, Savoalinen A, et al: Location on chromosome 15 of the gene detect causing Marfan syndrome. N Engl J Med 323:935, 1990
3. Marfan AB: Un cas de déformation congénitale des qu-

- atre membres plus prononcée aux extrémités caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'aminocissement. Bull Mem Soc Med Hôp Paris 13:220, 1896
4. Gott VL, Cameron DE, Pyeritz RE, et al: The Marfan syndrome. Chest Surg Clin North Am 2:425, 1992
5. Baer RW, Taussig HB, Oppenheimer EH: Congenital aneurysmal dilatation of the aorta associated with arachnodactyly. Bull John Hopkins Hosp 72:309, 1943
6. McKusick VA: The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome. Circulation 11:321, 1955
7. Murdoch JL, Walker BA, Halpern BA, et al: Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. N Engl J Med 286:804, 19
8. Halpern BL, Char F, Murdoch JL, et al: A prospectus on the prevention of aortic rupture in the Marfan syndrome with data on survivorship without treatment. John Hopkins J Med 129:123, 1971
9. Benthall H, De Bono A: A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 23:338, 1968
10. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al: Composite valve graft replacement of the proximal aorta: Comparison of techniques in 348 patients. Ann Thorac Surg 54:427, 1992
11. Cabrol C, Pavie A, Mesnildrey P, et al: Long-term results with total replacement of ascending aorta and reimplantation of the coronary arteries. J Thorac Cardiovasc Surg 91:12, 1986
12. Kouchoukos NT, Marshall WG Jr, Wedige-Stecher TA: Elevent-year experience with composite graft replacement of the ascending aorta and aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 92:691, 1986
13. Kouchoukos N: Composite aortic valve replacement and graft replacement of the ascending aorta plus coronary ostial reimplantation: How I do it. Semin Thorac Cardiovasc Surg 5:66, 1993
14. Miller DC, Mitchell RS: Composite aortic valve replacement and graft replacement of the ascending aorta plus coronary ostial reimplantation: How I do it? Semin Thorac Cardiovasc Surg 5:74, 1993
15. Coselli JS, Crawford ES: Technical minisymposium: Composite AVR and graft replacement of the ascending aorta plus coronary ostial reimplantation. How do it? Semin Thorac Cardiovasc Surg 5:55, 1993
16. Crown OR, DeMots H, Kloster FE, et al: Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's syndrome: An echocardiographic study. Circulation 52:651, 1975
17. Glesby MJ, Pyeritz RE: Association mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue: A phenotypic continuum. JAMA 262:523, 1989
18. Pyeritz RE, Wappel MA: Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. Am J Med 74:797, 1983
19. Crawford ES, Coselli JS: Marfan syndrome: Combined composite valve graft replacement of the aortic root and transaortic mitral valve replacement. Ann Thorac Surg 47:558, 1989
20. Albert BS, Reed CM, Ward JC, et al: Atenolol reduces aortic growth in the Marfan syndrome. Pediatr Res 29:14A, 1991