

Marfan-szindróma egy különleges esete, súlyos kardiovaszkuláris szövődményekkel

Germán-Salló Márta¹, Bálint-Szentendrey Dalma¹, Dósa Géza¹, Szabó Mónika²,

Preg Zoltán¹, Șandor-Tătar Cristina³, Balos Sorin⁴

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ¹Kardiovaszkuláris Rehabilitációs Klinika, ²Általános Belgyógyászati Osztály és Diabetológia Szakrendelés,

³3. sz. Belgyógyászati Klinika, ⁴Marosvásárhelyi Transzplantációs és Kardiológiai Intézet, Szív és Érszervi Klinika

Un caz interesant de sindrom Marfan cu complicații cardiovasculare severe

Sindromul Marfan este o boală genetică de țesut conjunctiv cu moștenire autosomal dominantă cu afectarea mai multor sisteme: osteoarticular, ocular, cardiovascular, respirator, tegumentele, dura materul. Deși este o boală rară, cu apariție de 1 la 7000-10000, în absența tratamentului modificările apărute la nivelul aortei pot duce la apariția morții subite. Prezentăm cazul unei paciente cu sindrom Marfan, etapele diagnostice și terapeutice, particularitatea cazului. La pacienta de 33 de ani am pus diagnosticul de sindrom Marfan pe baza criteriilor Ghent. Particularitatea cazului a constat în faptul că la prima inspecție pacienta nu prezenta constituția clasică de sindrom Marfan, înalt cu extremități lungi. Și indicația operatorie a fost dublă, pentru dilatația aortei și pentru insuficiența mitrală severă. În concluzie putem spune că sindromul Marfan este o boală rară, de multe ori greu de diagnosticat, unele simptome putând fi ușor recunoscute, însă altele necesită investigații speciale. Diagnosticul precoce și screeningul familial al rudelor de gradul I sunt indispensabile.

Cuvinte cheie: sindrom Marfan, criterii Ghent, complicații cardiovasculare, indicație chirurgicală, particularitatea cazului

An interesting case of Marfan syndrome with severe cardiovascular complications

Marfan syndrome is a genetic disease of the connective tissue with autosomal dominant mode of transmission involving several systems: osteoarticular, ocular, cardiovascular, respiratory, skin, dura mater. It is a relatively rare disease with a prevalence of 1/7000-10000. Aortic involvement can lead to sudden death. We present the case of a patient with Marfan syndrome: diagnosis, treatment, particularities of the case. In our 33 years old female patient we established the Marfan syndrome diagnosis based on the Ghent criteria. Particularities of the case: at first sight our patient didn't seem to have the characteristic Marfan constitution –tall and long, thin extremities-, and the indication for surgery was double, because of the dilated aorta and the severe mitral regurgitation. Conclusion: Marfan syndrome is a rare disease with difficult diagnosis, some of the clinical signs being obvious others needing special investigations. Early diagnosis and family screening of relatives of first degree are important.

Keywords: Marfan syndrome, Ghent criteria, cardiovascular complications, indication for surgery, the particularity of the case

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (3): 180-182

www.orvtudert.ro

A Marfan-szindróma a kötőszövet autoszomalis dominánsan öröklődő genetikai rendellenessége, amelyet a 15. kromoszóma egyik génjének mutációja okoz. Ez a gén szabályozza a fibrillin-1 termelését, ami egy kötőszöveti fehérje. A fibrillin az elasztin szubsztrátja, amely a kötőszövet fő alkotóeleme. Ha hibás a fibrillin, a kötőszövet is gyenge lesz, ez képezi a szindróma alapját.

1896-ban Antoine Marfan francia gyermekgyógyász ismertette először egy 5 éves kislány esetét, akinek extrém hosszú végtagjai voltak, melyeket arachnoidnak vagy „pókszerűnek” nevezett. A betegség szemtünetére és örökletességére vonatkozó adatokat azonban már Marfan bejelentése előtt 20 évvel Williams amerikai szemorvos is közölt egy magas és vékony testvérpárnál észlelt ectopia lentist. Számos világhírű emberről tudjuk, hogy Marfan-szindrómában szenvedett: Abraham Lincoln, az Egyesült Államok 16. elnöke, akinek lábfeje akkora méretű volt, hogy egyedileg kellett cipőt csináltatnia, Niccolò Paganini a híres hegedűművész, akinek az aorta ív Marfan-

szindróma következtében kialakuló táguló aneurysmája a garat ideg bénulását okozta.

Előfordulása 1 a hétezerhez-tízezerhez. A betegség keretén belül több szervrendszer érintett, így a vázrendszer, látószerv, szív-érrendszer, légzőrendszer, bőr és kültakaró, dura mater. A tünetegyüttes diagnózisához ma a Ghent-kritériumokat használják. Ezek azonosítása nem egyszerű, hiszen családi kórelőzmény, fizikális vizsgálat, echokardiográfia, réslámpás szemvizsgálat, esetenként genetikai vizsgálat, CT, MRI is szükségesek.

Bár ritka betegség, jelentőségét az adja, hogy az aorta Marfan-szindróma következtében kialakuló elváltozása kezelés hiányában hirtelen halált is okozhat (aorta dissectio). Bemutatunk egy Marfan-szindrómás beteget, diagnosztikai és terápiás lépéseinket és az eset sajátosságait.

Esetismertetés

A 33 éves nőbetegünk 7 éve palpitációra, illetve 3 éve terhelésre jelentkező fokozódó nehézlégzésre panaszkodott. Objektív vizsgálattal a Ghent-féle kritériumrendszerből a

Dr. Germán-Salló Márta
Marosvásárhely - Târgu Mureș
Victor Babeș 13/4.
E-mail: gsmarti@rdslink.ro

vázrendszer szintjén kimutattunk 3 major kritériumot:

- Pectus carinatum (tyúkmell)
- Pes planus
- Csukló tünet – a hüvelykujj és a kisujj utolsó ujjperce átfedésbe hozható a másik csukló körülfogásakor.

Illetve 3 minor kritériumot:

- Ízületek hipermobilitása
- Magasan ívelt, gótikus szápad
- Retrognathia .

A kardiovaszkuláris rendszer objektív vizsgálatakor az első hang ketőzöttségét észleltük mezokardiálisan, mezoteleszisztolés, muzikális jellegű zörejt a csúcson és mezokardiálisan, ami felvetette a mitrális prolapszus és mitrális billentyűelégtelenség gyanúját. Ugyanakkor az alsó végtagon kötőszövetgyengeségre utaló viszerek jelenlétét mutattuk ki. A paraklinikai vizsgálatok közül az transthoracalis és transesophagiális echokardiografia és hasi ultrahangvizsgálat volt nagy segítségünkre, amely igazolt:

1 major kritériumot

- A felszálló aorta tágulatát a sinus Valsalva szintjén- 5,5 cm (ezt utóbbit az aortographia is igazolta) enyhe 0/1 –es fokú aorta regurgitációval;

3 minor kritériumot

- Mitrális prolapszust, súlyos IV. fokú mitrális regurgitációval és enyhe szekundér pulmonális hipertóniával (28 mmHg)
- A mitrális annulus meszesedését
- Az aorta hasi szakaszának (aorta abdominalis) tágulatát -2,9 cm.

A továbbiakban még két minor látószervi kritérium jelenlétét is sikerült kimutatni:

- A szemgolyó megnövekedett axiális átmérőjét
- Csökkent myosist eredményező musculus ciliaris hypoplasiát- a pupillaszűkítő izom fejletlensége miatt erős fény hatására a pupilla képtelen megfelelő mértékben szűkülni .

A Ghent-kritériumok alapján felállítottuk a Marfan-szindróma diagnózisát. Így betegünknel 3 szervrendszer volt érintett

- A vázrendszer 3 major és 3 minor kritériummal
- A szív-ér rendszer 1 major és 3 minor kritériummal
- A látószerv 2 minor kritériummal.

Bár genetikai vizsgálatot nem sikerült elvégezni, betegünk lányánál (12 éves) is megtaláltuk a diagnózis felállításához szükséges és elégséges kritériumokat.

Ezt követően betegünknel sebészi beavatkozásra került sor a mitrális billentyű kicserélésével és aorta anuloplasztikával. Úgy gondoljuk, hogy az eset sajátosságát, azon túl, hogy egy ritka betegségről van szó, az képezte, hogy első ránézésre a beteg nem tűnt Marfan

szindrómásnak, hiszen hiányzott a magas, vékony testalkat és az aránytalanul hosszú végtagok. Különlegesnek véljük továbbá azt is, hogy a műtéti javallat felállítása nem csak az aortaérintettség, hanem a súlyos mitralis billentyűelégtelenség miatt is készült.

Megbeszélés

A Marfan-szindróma egy olyan ritka betegség, amelynek alapját a kötőszövet genetikai rendellenessége okozza. Az alaphiba mibenléte sokáig ismeretlen volt [1,5,7]. Ma úgy tartják, hogy a génhiba a fibrillint meghatározó FBN1 génben található, ennek ma több mint 150 mutációja ismert. A kórkép klinikai sokszínűségét azonban ez csak részben magyarázza, feltételezik, hogy genetikai heterogenitás illetve egy másik gén hibája (MFS2, 2. típusú Marfan-szindróma) is szerepet játszhat [1,2].

A betegség jelei és tünetei a test különböző tájékain jelennek meg, éspedig azokon ahol a fibrillin bőségesen fordul elő. Így érintettek a vázrendszer, szív-ér rendszer, szem, kültakaró. Ezek közül egyesek szembeötlőek, mint a szindrómára oly jellemző magas vékony testalkat és hosszú lábak, karok és ujjak (aracnodactylia), míg mások csak speciális vizsgálatokkal mutathatók ki (részlámpás vizsgálat, echokardiográfia, röntgen.) Ez utóbbiak közé sorolható például az aorta tágulata, az aorta billentyű elégtelensége, a mitrális billentyű prolapszusa [3,4,6,7].

A pozitív kórismezés alapja ma világszerte az Anne De Paepe és munkatársai által 1996-ban közölt, majd később átdolgozott Ghent-kritériumokon alapszik. Ez az összetett kritériumrendszer minor és major kritériumok klinikai és paraklinikai vizsgálatok segítségével történő kimutatásán alapul a különböző szervrendszerek szintjén. Genetikai anamnézis hiányában egy-egy major kritérium teljesülése legalább 2 szervrendszer esetén és egy harmadik szervrendszer érintettsége szükséges a diagnózishoz [3,4].

Bár a legtöbb Marfan-szindrómás beteg hosszú, tartalmas életet élhet, a rettegett kardiovaszkuláris szövődmény, az aorta dissectio akár háromszorosan is lecsökkentheti az érintettek egy részének az életkilátását [4,6]. Az aorta dissectio etiológiájában 40 év alatt első helyen áll a Marfan-szindróma. Az aortagyök tágulata, mely az aorta dissectio leggyakoribb prediktora az esetek 80%-ban fordul elő [7]. Igaz ugyan, hogy jelenleg a Marfan-szindróma még nem gyógyítható, de a betegség idejében való felfedezése és kezelése javíthat a rossz prognózison. Ezt támasztja alá a fentiekben bemutatott eset is.

Az eset sajátosságát, azon túl, hogy egy ritka betegségről van szó, az képezte, hogy első ránézésre a beteg nem tűnt Marfan-szindrómásnak, tekintettel, hogy hiányzott

a magas, vékony testalkat és az aránytalanul hosszú végtagok és mint jól tudjuk, általában ezek azok, amelyek felhívják elsősorban a figyelmet a Marfan-szindrómára. Igazából a gyanú csak a szívultrahang elvégzése után merült fel alaposan, ezt követően célzottan kerestük a pozitív kórisméhez szükséges többi klinikai és paraklinikai jel-kritérium jelenlétét. Ezeket összegezve a Ghent-kritériumrendszer alapján megszületett a végleges diagnózis és kezelés. Ez utóbbi műtéti megoldást jelentett, figyelembe véve a jelenleg érvényben levő ajánlásokat [1,8]. Érdekessége esetünknek az is, hogy tulajdonképpen betegünknek dupla műtéti indikációja volt: egyrészt az aortagyök 55 mm-s tágulata miatt, másrészt a súlyos mitrális elégtelenséggel járó mitrális prolapszus miatt.

Következtetés

A Marfan-szindróma egy ritka, sokszor nehezen kórismézhető betegség, mivel :

- Némely tünetet könnyű felismerni, míg mások rejtettek és csak speciális vizsgálatokkal mutathatók ki.
- A betegnek lehetnek Marfan-szindróma jellegzetességei, de nem elegendő számban.
- A betegeknek ritkán van meg valamennyi Marfan-tünetük.

A korai kórismezés és az I. fokú rokonok szűrése elengedhetetlen, a diagnózis késése a betegek életébe kerülhet, elsősorban kardiovaszkuláris szövődmények miatt (aorta dissection).

Irodalom

1. Ammash N.M., Sundt T.M., Connolly H.M. - *Marfan Syndrome-Diagnosis and Management*, Curr Probl Cardiol, 2008, 33:7-39.
2. Camm J.A., Lüscher T.F., Serruys P.W. - *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, Second Edition*, Oxford University Press, Oxford, 2009, 1187-1188.
3. Channell K. - *Marfan Syndrome*, e medicine, 2008 (<http://emedicine.medscape.com>, megtekintve 2010 április).
4. De Paepe A., Devereux R.B., Dietz H.C. et al. - *Revised Diagnostic Criteria for the Marfan Syndrome*, American Journal of Medical Genetics, 1996, 62:417-426.
5. Gömör B., Bálint G. - *Reumatológia*, Medicina, Budapest, 1989, 242.
6. Jung-Chung L., San-Yuan K., Chen-Hueng L. et al. - *Clinical Manifestations and Treatment of Marfan Syndrome: A Case Report*, J Med Sci, 1999, 19 (6): 360-364.
7. Lengyel M. - *A Marfan syndroma cardiovascularis vonatkozásai*, LAM, 1997, 7:108-114.
8. ***Societatea Europeană de Cardiologie - *Recomandările Grupului de Lucru pentru Disecția de Aortă*, Revista Română de Cardiologie, 2004, vol IX, suppl.B:6-7