

Dr. Szabolcs Zoltán<sup>1,2</sup> ■ Dr. Ágg Bence<sup>2</sup> ■ Dr. Benke Kálmán<sup>2</sup> ■ Dr. Pólos Miklós<sup>1</sup> ■ Dr. Hüttl Kálmán<sup>1,2</sup> ■ Dr. Bartha Elektra<sup>1,2</sup>

## Marfan-szindrómás beteg aortadisszekciója

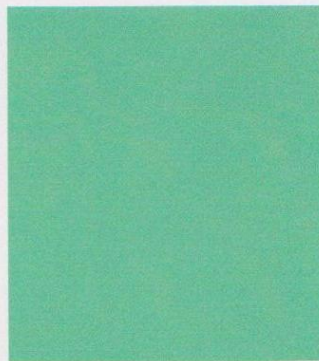
Érvényesül-e az elvárható orvosi odafigyelés a Marfan-szindrómásokkal kapcsolatban, avagy felismerjük-e egyáltalán a Marfan-szindrómát? Az itt bemutatott eset azt szemlélteti, hogy ezen a téren sok még a tennivaló. Az aortát érintő szövödmények korai felderítése életmentő lehet!

**KULCSSZAVAK:** AORTADISSEKCIÓ, AORTO-ANNULEKTÁZIA, ARACHNOIDAKTÍLIA, MARFAN-SZINDRÓMA, MITRÁLIS PROLAPSZUS, PECTUS CARINATUM, PECTUS EXCAVATUM

### Az eset leírása

A 33 éves fiatalember hirtelen jelentkező mellkasi fájdalom és alsó végtagi zsibbadás miatt jelentkezett a megyei kórház sürgősségi ügyeletén. Az ügyelet orvos EKG-vizsgálattal kizárta az infarktus lehetőségét, a panaszokat jelentéktelennek ítélte, a beteget fájdalomcsillapítóval látta el és hazaküldte. Öt napra rá igen erős, késszúrászerű mellkasi fájdalom jelentkezett, ezért a beteg ismételtén visszament a kórház sürgősségi osztályára. Panaszait azonban most is jelentéktelennek minősítették, és újra haza akarták küldeni.

A beteg határozott követelésére, hogy végezzenek részletesebb kivizsgálást, átadták egy fiatal orvosnak, aki alaposabban kikérdezte, majd mellkasi CT-angiográfiás vizsgálatot rendelt el. A vizsgálat akut „A” típusú aortadisszekciót talált. Az akut érkatasztrófa tényétől most már a sürgősségi osztály vezetője is megijedt, és rohamkocsival a területileg illetékes szívsebészeti klinikára küldték a beteget. Itt a beteget azonnal megoperálták, szem előtt tartva azt a szakmai irányelvet, miszerint az akut „A” típusú aortadisszekció diagnózisa egyenlő az akut szívsebészeti műtét javallatá-



Dr. Szabolcs Zoltán

val. Az aortabillentyű funkcióját viszonylag épnek találták, ezért az aortagyököt nem érintve, a disszekálódott aorta ascendenst reszekálva, aorto-aortikus műérinterpozícióval rekonstruálták az aorta proximális, disszekció által érintett szakaszát.

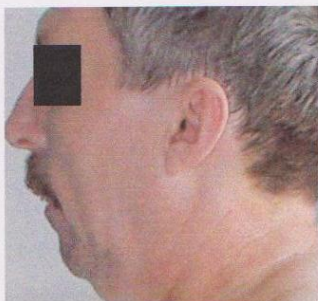
A fiatalember szövödménymentesen gyógyult. Rehabilitációt követően jó állapotban, panaszmentesen került otthonába. Két hónappal később kontroll-CT-angiográfiát végeztek a megyei kardiológián, mely vizsgálat ép viszonyokat igazolt az aorta ascendensen. Ugyanakkor, az íven és az aorta descendensen a disszekció to-

vábbi perzisztálását igazolták. A beteget klinikánk érsebészeti osztályára irányították, a disszekció által indokoltan vélt további érsebészeti ellátás céljából.

A felöltözött páciens első szemrevételezésénél 2 méternél magasabb fiatal embert láttunk, jellegzetes Marfan-jellegű arccal (retrognátia, szemüveggel korrigált erős miópia, lefelé lejtő fissura palpebralis), igen hosszú felkarokkal, egyértelműen hosszú, pókláb-szerű kezujjakkal. Első kérdésünkre, hogy hallott-e valaha is a Marfan-szindrómáról, nemleges választ kaptunk. A levetkőztetett betegen a ki-fejezett sternum excavatum mellett feltűnő volt a jelentős szkoliózis, valamint a típusos helyeken (vállak, csípők) elhelyezkedő atrófiás bőrstriák. Ránézésre is egyértelmű volt a Marfan-szindróma klinikai diagnózisa, melyre 33 év alatt egyetlen orvos sem figyelt fel, mint ahogy nem keltette fel a megyei kórház orvosainak gyanakvását sem a Marfan-szindróma szépen látható tünetegyüttese.

Ami pedig a legszomorúbb, gyanítható, hogy a szívsebészeti klinika orvosai sem voltak tisztában a Marfan-szindróma jelenlétével, amit viszszamenőleg két tény bizonyít. Az egyik: nem jelezték és nem is utaltak erre a zárójelentésben, műtéti leírásban. A másik: nem azt az adekvát műtéti megoldást választották, amelyet ebben az esetben választaniuk kellett volna, hiszen a 47 mm-re kitágult bulbus aortae érintetlenül hagyták. Egy Marfan-szindrómás páciensnél már önmagában ez műtéti indikációt képezhetne. Tehát a sikeres mű-

<sup>1</sup>SEMMEIWEIS EGYETEM, SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, Budapest, <sup>2</sup>MAGYAR MARFAN ALAPÍTVÁNY



1. ábra. Retrognátia: a koponyacsontokhoz képest hátra helyezett állkapocs

2. ábra. Lefelé lejtő fissura palpebralis



3. ábra. Arachnodactília – a jellegzetes hosszú, vékony ujjak

tét megmentette ugyan a beteg életét, ugyanakkor a kitágult aortagyök bennhagyásával egy második szívsebészeti beavatkozás majdani szükségességét helyezték kilátásba. A helyesen megválasztott primer sebészeti ellátással (teljes proximális aortagyök és ascendens rekonstrukció) ezt az újabb műtétet kivédhették volna! A fiatal embert gondozásba vettük, s szoros echokardiográfiás és CT-angiográfiás ellenőrzés mellett jelöljük ki az újabb szívűtét időpontját.

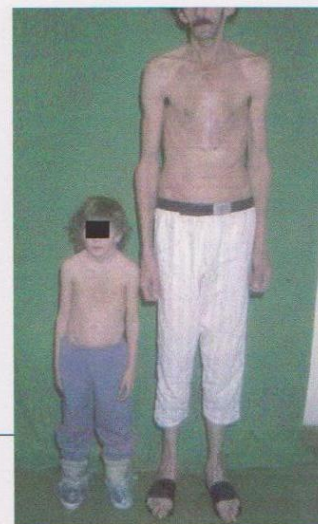
### A Marfan-szindróma jellegzetes tünetegyüttese és szívsebészeti vonatkozása

A Marfan-szindróma a szervezet kötőszöveti állományát érintő autoszomális, domináns öröklődésű genetikai betegség, melynek prevalenciája 1:5000–1:10 000, tehát hazánkban kb. 1000–2000 Marfan-szindrómás beteg élhet.<sup>1</sup> A betegség manifesztációi multisisztémásak, egyebek mellett a kardiovaszkuláris rendszert, a szemet és a vázrendszert érintik.<sup>1</sup> A Marfan-szindrómás egyének döntő többségénél a fibrillin-1 gén mutációja mutatható ki.<sup>1</sup> A Marfan-kór megjelenési formája (expresszivitása) különböző mértékű lehet, ennek megfelelően változó klinikai képpel

találkozhatunk. A súlyostól a mindössze szelíd eltérésekben megmutakozó formáig többféle megjelenés lehetséges. A betegek jellegzetes arc- és alkati vonásai miatt a kórkép az esetek többségében már első pillantásra felismerhető.

A „marfanos arcot” leggyakrabban az állkapocsnak a koponya többi részéhez viszonyított hátrahelyeződése (retrognathia mandibularis) uralja, mely miatt az áll jellegzetesen kicsinek, lecsapottnak tűnik (1. ábra). Emellett gyakori arctűnet a szemgolyó besüppedése a szemüregbe (enoftalmusz), lefelé lejtő szemrés (fissura palpebralis) (2. ábra), a közép-arc fejletlensége (maláris hipoplázia) és ritkábban a hosszúfejség (dolichokefália). A szemüveggel korrigált jelentős mértékű miópia is igen jellegzetes. Típusos alkati (csontrendszeri) elváltozások esetén a betegeknek jellegzetes Marfan-szindrómás kinézetük van: magasak, vékonyak, karjuk fesztávolsága nagyobb, mint a testmagasságuk. A láb- és kézközépcsontok, valamint az ujjpercek meghosz-

szabbodása következtében hosszú, vékony ujjak póklábakra emlékeztetnek (arachnodactília) (3. ábra). Mellkasuk és a gerincük is gyakran mutat deformitást. A mellkas jellegzetes aszimmetriáját eredményező pectus excavatum (susztermellkas), vagy ennek ellentéte, a pectus carinatum (tyúkmellkas) gyakran kifejezett szkoliózishoz társul (4. ábra). Ez utóbbiak azonban már inkább csak nyári ruházatban, illetve a levetkőztetett betegen szembetűnőek.



4. ábra. Marfan-szindrómás apa és kislánya. Jellegzetesen hosszú felső végtagok. Arachnodactília. Jellegzetes lábforma. Pectus carinatum az apánál, pectus excavatum a fiúnál

A felsorolt, többnyire jól látható, a Marfan-szindrómára igen jellegzetes tünetek együttese alkalmas arra, hogy a vizsgáló háziorvos, kardiológus, sebész, szemész, ortopéd szakorvos, reumatológus és nem utolsósorban a sportorvos éberségét a szindróma lehetősége felé irányítsa! Elsősorban azért fontos ez, hogy időben megtörténjen a vizsgáló szem elől rejtve maradó kardiovaszkuláris tünetek esetleges jelenlétének igazolása, hiszen ezek határozzák meg a Marfan-szindrómás betegek életkilátásait.

A Marfan-szindróma jellegzetes és jól ismert kardiovaszkuláris szövődésményei közül három a szívsebészeti ellátás kompetenciájába tartozik: előfordulási gyakoriságuk sorrendjében az aorto-annulektázia, az „A” típusú aortadisszekció és végül a mitrális prolapszus szindróma. A negyedik, a Marfan-kórra ugyancsak jellegzetes vaszkuláris szövődésmény, a „B” típusú aortadisszekció az érsebészeti ellátási körébe sorolandó.

A mitrális prolapszus szindróma, kisebb vagy nagyobb mértékű regurgitációval társulva, kevésbé veszélyes, de olykor sebészeti ellátást igénylő kardiális tünete a betegségnek. Sokkal gyakoribb a bulbus aortae jellegzetes, hagymaszerű formát öltő kitágulása (5. ábra). Évek teltevel, a sinus Valsalva további tágulásával kifejezett aorto-annulektázia alakul ki az aorta falának fokozatos elvékonyodásával és a billentyűtáskák kooptációs elégtelenségével. Az aortagyök fokozatosan tágul és vékonyodó falán előbb-utóbb az intima bereped, és az érfali rétegek disszekálódnak. Ez a többnyire akutan bekövetkező érkatasztrófa – időben elvégzett sebészeti beavatkozás nélkül – az esetek többségében halálos kimenetelű. Az annulektáziával együtt járó funkcionális billentyűelégtelenség

5. ábra. A Marfan-szindróma jellegzetessége a hagyma alakú, tágult bulbus aortae



a bal kamra tartós volumenterhelése által dilatatív kardiomiopátia (DCM) kialakulásához vezethet. A DCM-szerű kép kialakulását segíti a Marfan-szindróma miokardiális szövődésményeként leírt Marfan-kardiomiopátia valószínűsíthető jelenléte is.<sup>2</sup>

### Megbeszélés

A Semmelweis Egyetem Ér- és Szívgyógyászati Klinikáján jó 10 évvel ezelőtt, 2002-ben alakult meg a Magyar Marfan Alapítvány három klinikai profil, a szívsebészet, a kardiológia és a képalkotó radiológiai képviselőinek részvételével.<sup>3</sup> Az alapítvány a magyarországi marfanos betegek kiszűrését, gondozását, a szükséges orvosi szakkezelések koordinálását tűzte ki célul.

A marfanos betegek gondozása összetett feladat. Végző célja, hogy megelőzze az akut kardiovaszkuláris szövődésmények kialakulását, melyek behatárolják az érintettek életkilátásait. A gondozás alapja az évenkénti kardiológiai ellenőrzés. Az aortagyök esetleges tágulási tendenciájának, mértváltozásainak echokardiográfiás nyomon követése alapvetően fontos, hogy kiszűrhesük azokat a betegeket, akik már veszélyeztetettnek tekinthetők az aortadisszekció esetleges kialakulása szempontjából. Ha az aortagyök kitágult, fala elvékonyodott, akkor már egy közepes – többnyire fizikai megerőltetés következtében kialakuló – vérnyomáskiugrás az intima és a tunica media berepedéséhez és azon keresztül az érfali rétegek szétválásához, disszekciójához vezethet.

Az akut „A” típusú aortadisszekció a nagyér-katasztrófák közé tartozik, háromszor olyan gyakran fordul elő, mint a hasi aortaaneurizma ruptúrája, és közvetlenül veszélyezteti az életet. Sebészeti beavatkozás nélkül a disszekciót elszenvedő betegek fele 2 napon belül, 84%-a pedig egy hónapon belül meghal. Az elvékonyodott, igen szakadékonny, szinte mállékony marfanos szövetek tovább rontják a disszekció prognózisát. Hasonló okokból a műtéti kockázat is nagyobb, mint a nem marfanosok esetében. A kiterjesztett agy- és szívizomvédelem, valamint a folyamatosan javuló műtéttechnika ellenére az akut „A” típusú aortadisszekciók miatt végzett proximális (az aortagyököt és az aorta ascendenst érintő) aortarekonstrukciók 30 napon belüli halálozása még mindig 20–25%-ra tehető.<sup>4</sup> Ezzel szemben pedig ott van a kőkemény hazai és nemzetközi tapasztalat, hogy a kitágult aortagyök miatt, választott időpontban elvégzett hasonló műtétek, melyek megelőzhetik az aortadisszekció kialakulását, igen alacsony – 2–4%-os – kórai műtéti kockázattal járnak. Tehát logikusnak és ésszerűnek tűnik az a szívsebészeti stratégia, hogy tágul

aortagyökök esetén a műtéttel ne várjuk meg a disszekció kialakulását. Az idejében, „preventív” elvégzett aortagyök-rekonstrukcióval a betegek életkilátásait jelentősen javíthatjuk, így a betegek várható átlagos élettartama el is érheti a Marfan-szindrómában nem szenvedőkéét.

Az akut és az elektív műtétek eredményessége között nemcsak a korai posztoperatív időszakban van óriási különbség, hanem a hosszú távú eredményesség vonatkozásában is. Az akut műtét ugyan megmentheti a páciens életét, de többnyire nem akadályozhatja meg későbbi szekunder érszövődmények kialakulását. A disztálisabb aortaszakaszokon a disszekálódott, elvékonyodott és meggyengült érfali rétegek (leggyakrabban az ív és a leszálló szakasz határán) kedveznek az olykor hatalmas méretet öltő „disszekáló” aneurizmák kialakulásának. Ez utóbbiak prognózisa a korrekt konzervatív, katéteres endograft technikák, vagy éppen az érsebészeti rekonstruktív beavatkozások ellenére igen rossz.

Az elmúlt másfél-két évtizedben 85 beteget operáltunk meg a Marfan-szindróma valamilyen, az aortagyököt is érintő kardiovaszkuláris szövödménye miatt, vagy éppen azok kialakulását megelőzendő. A műtét elvégzését 18 esetben akut (I. csoport), 11 esetben krónikus „A” típusú aortadisszekció (II. csoport) indokolta; 35 betegnél III–IV. fokú aortabillentyű-regurgitációval járó aorto-annulektázia (III. csoport) képezte az indikációt (8), míg 21 beteget prevenció céljával operáltuk (IV. csoport). Összehasonlítva az eltérő indikáció miatt operált négy csoport műtéti eredményeit, valamint a műtétet túlélő betegek 5 és 10 éves túlélését, az 1. táblázatban bemutatott eredményeket kaptuk.

A műtéti megoldás mind a négy csoport esetében többé-kevésbé azonos volt: többségében műbillentyűs konduittal (Bentall-műtét), ritkábban az aortabillentyű megtartásával (főként a preventív esetekben), de a gyöknek és az aorta ascendens egy részének műrért történő pótlásával (Tirone–David-műtét) rekonstruáltuk az aorta proximális szakaszát.

Eredményeink jól demonstrálják az akut és az elektív műtétek műtéti, valamint késői eredményeiben rejlő látványos különbséget. A profilaktikus céllal operált betegek vannak a legelőnyösebb helyzetben, tehát kézenfekvő a javaslat, hogy törekedjünk a szövödmények kialakulását megelőző sebészeti megoldások előtérbe helyezésére.<sup>5</sup> Ezekkel részben megelőzhető a nagy spontán és műtéti kockázattal, valamint rossz túlélési kilátásokkal járó akut „A” típusú aortadisszekció kialakulása. Másrészt ép billentyűmorfológia és -funkció mellett (aortaregurgitáció mértéke  $\leq$  grade II.) nagyobb az esélye a billentyű megtartásának. Ezzel elkerülhető a műbillentyűvel kapcsolatos korai és késői szövödmények (műbillentyű-endokarditisz, műbillentyű-trombózis) kialakulása, egyben mentesíti a beteget a krónikus orális antikoagulálás jelentette kellemetlenségektől, veszélyek alól. A kérdés mindössze annyi,

hogy a marfanos betegek kardiológiai követésekor mikor jön el a sebészeti beavatkozás optimális ideje, mert ennek döntő jelentősége lehet a Marfan-szindrómások várható élettartamának és életminőségének alakulására. Saját gyakorlatunk szerint az aortagyök cseréje indokoltnak tekinthető,<sup>6</sup> ha (1) a bulbus aortae (sinus Valsalvák magasságában mért) tágassága eléri a 40 mm-t és ha a beteg családjában előfordult már aortadisszekció (ezek a betegek veszélyeztetettebbek az aortadisszekció korai jelentkezése szempontjából); (2) ha a bulbus aortae tágassága eléri vagy meghaladja az 50 mm-t; (3) ha a bulbus aortae tágassága 40–50 mm, és a tágulás mértéke legalább 5 mm/év.

A valós gyakorlati problémát aktuálisan azonban az jelenti, hogy a Marfan-szindrómás betegek többségét nem ismerik fel. Pedig a gondozásnak nemcsak az a célja, hogy kiszűrje a kardiovaszkuláris szövödmények kialakulása szempontjából különösen veszélyeztetett betegeket, de ugyanilyen fontos célja az is, hogy a fizikai tevékenységekkel, sportokkal, iskolai testneveléssel, hivatásválasztással, gyermekvállalással kapcsolatos életviteli tanácsokkal, valamint megfelelő kezeléssel (antihipertenzívum, béta-blokkoló) lassítsa a bulbus aortae tágulását.

**1. táblázat.** A Semmelweis Egyetem, Szív-és Érgyógyászati Klinikáján Marfan-szindróma aortagyököt érintő szövödménye miatt operált 85 beteg posztoperatív túlélése

|                                       | Műtéti<br>sikerarány | Ötéves<br>túlélés | Tízéves<br>túlélés |
|---------------------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| I. csoport: akut aortadisszekció      | 73%                  | 49%               | 39%                |
| II. csoport: krónikus aortadisszekció | 100%                 | 77%               | 77%                |
| III. csoport: aorto-annulektázia      | 100%                 | 77%               | 68%                |
| IV. csoport: preventív műtét          | 100%                 | 93%               | 80%                |

A több száz beteggel történt beszélgetéseink alapján egyértelművé vált, hogy az orvostársadalom nagy része teljesen tájékozatlan a Marfan-szindrómával kapcsolatban. Ezt mutatja referált esetünk is, akinél a látványos marfanos arc és alkati jegyek jelenléte ellenére sem merült fel – 33 éven át – senkiben a szindróma lehetősége. Még az intenzív mellkasi fájdalmak jelentkezése sem terelte az orvosok figyelmét a szindróma irányába, pedig annak felismerése segítette volna az aortadisszekció időben történő felismerését. Ez esetben a betegnek szerencséje volt, túlélte a diagnosztikai késlekedést. Sajnos nem ez az egyetlen olyan eset a praxisunkban, amikor a szívsebész is tájékoztatatlanságot árult

el a Marfan-szindrómával kapcsolatban, hiszen a sikeres műtéti kimenetel ellenére nem azt a műtéti megoldást választotta, amellyel megkímélhetné volna betegét a várhatóan szükségessé váló újabb beavatkozástól.

Az érintetlenül bennhagyott tágult aortagyök feltehetően tovább fog tágulni, és az esetleges redisszekció kódolva van. A kérdés persze az, mit lehet tenni annak érdekében, hogy a Marfan-szindróma tünettana és potenciális veszélyei széles körben ismertté váljanak az orvostársadalmon belül, de legalább a betegekkel előreláthatólag találkozó orvosok – gyermek-, házi- és iskolaorvosok, sportorvosok, továbbá szemészek, ortopédok, kardiológusok és szívsebészek – között. Az egyetemi

oktatás, szakorvosképzés, széles körű médiafelvilágosítás igen sokat tehetne a cél elérése érdekében.

Levelezési cím: dr.szabolcs@gmail.com

#### Irodalom:

1. Gao LG, Luo F, Hui RT, Zhou XL. Recent molecular biological progress in Marfan syndrome and Marfan-associated disorders. *Ageing Res Rev* 2010;9(3):363–368
2. Alpendurada F, Wong J, Kiotseoglou A, Banya W, et al. Evidence of Marfan cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12(10):1085–1091
3. [www.marfan.hu](http://www.marfan.hu)
4. Szabolcs Z, Bodor E, Hüttl T, Entz L, et al. Az arteria axillaris kanülálás előnyei az akut „A” típusú aorta dissectio sebészeti kezelésében. *Magyar Sebészet* 2004;57:234–242
5. Szabolcs Z. A Marfan szindróma szívsebészeti vonatkozásai. Habilitációs tézisek. 2009, [http://www.marfan.hu/docs/marfan\\_theses.pdf](http://www.marfan.hu/docs/marfan_theses.pdf)
6. Szabolcs Z, Hüttl T, Szudi L, Bartha E, Veres G, Balázs Gy, Hartyánszky I. Aortic root reconstruction in a 9-year-old child. *J Heart Valve Dis* 2009;18(2):220–222