

Famlyal Miksomatöz Kapak Hastalığı

FAMILIAL MYXOMATOUS VALVE DISEASE

Yard.Doç.Dr. Mustafa DEMİRTAŞ, Dr. Can BOĞA, Uz.Dr. Figen DORAN,
Yard.Doç.Dr. Müslime YALAZ, Prof.Dr. Ahmet BİRAN D, Doç.Dr. Fikret ÇETİK

Çukurova Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D Kardiyoloji Ünitesi, Patoloji A.B.D, Göz Hastalıkları A.B.D ve
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları A.B.D, ADANA

ÖZET

Nadir görülen, klinik ve patolojik bulguların birlikte bulunduğu mitral kapak prolapsusu (MKP) bir hasta ve ailesi incelendi. Muayene edilen 5 aile fertinin 4'ünde MKP, hepsinde ciddi göz bulguları ve cilt biopsilerinde miksomatöz dejenerasyon ve kolagen doku bozukluğunu gösteren patolojik bulgular tespit edildi. MKP'ü olanların hiçbirinde hemodinamik bozukluk ve iskelet anormallikleri saptanmadı. Değişik klinik belirtilerle başvurmaları ve ailevi eğilim göstermeleri nedeniyle, afezede olan aile üyelerinin erken tanınması, yakın takipleri ve olası komplikasyonlara karşı önlem alınması bakımından önemli bulunarak söz konusu aile takdim edildi.

Alınılabilir Kelimeler; Mitral kapak prolapsusu, lxnsluksasyonu, Miksomatöz dejenerasyon,

T Klin Kardiyoloji, 1991, 4:71-75

Mitral kapak prolapsusu (MKP), prevelansı normal populyasyonda %1-20 arasında değişen ve mid veya geç sistolik klikle birlikte geç sistolik üfürümlerle karakterize bir hastalıktır (1,2). Genellikle benign seyidi olduğu bilinmektedir (3,4). Daha çok genç ve orta yaşta kadınlar da daha sık görüldüğü ve bir çoğunun ailevi eğilimi gösterdiği, kolagen doku bozukluğu olan hastalıklarda sıkça gözlenmesi nedeni ile beraberlerinde iskelet ve göz anormalliklerinin yamsıra ventriküler fonksiyon bozukluğu, ciddi aritmiler ve sonuçta ani ölümlerin

Geliş Tarihi: 23.2.1990

Kabul Tarih: 23.5.1990

Yazışma Adresi: Dr. Can BOĞA

Suczade Mah. 51. Sok. No: 33, ADANA

SUMMARY

In that case, a patient and her family who have mitral valve prolapsus (MVP) with rarely seen clinical and pathological findings, were observed. MVP was found in the four of the five person-family who have been examined. Die other findings were severe ophthalmological abnormalities, myxomatoid degeneration and abnormalities of collagen structure in the skin biopsies for all them. No hemodynamic disturbances and skeleton abnormalities were found in the four with MVP. Because of their applying with different clinical symptoms and family tendency, the importance of early diagnosis and observation of the member of family for preventing the probable complication the family were presented.

KeyWords: Mitral valve prolapsus, myxomatoid degeneration.

Turk J Cardiol, 1991, 4:71-75

olabileceği bildirilmektedir (4-7). Ağır mitral yetmezliği nedeni ile konjestif kalp yetmezliği nedeni ile konjestif kalp yetmezliği ve infektif endokardit olabileceği rapor edilmiştir (8-10). MKP'nun Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu tip I, III ve IV gibi bazı konnektif doku hastalıkları ile ilişkileri iyi bilinmektedir (11,12). MKP ile ilgili aile çalışmalarında, hastalığın vakaların çoğunda genetik etiyolojili olduğunu gösterir kuvvetli deliller olmasına rağmen geçiş şekli ve gerçek sıklığı için daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (1,14).

Literatürde, sıkça bahsedilmeyen alışılmışın dışında klinik tablolarla MKP'nun birlikte bulunabileceğinden ve ailevi geçişli, sistemik miksomatöz kapak hastalığından söz edilmektedir (13).

Çalışmamızda literatürde belirtilen hastalıklardan hiç birine tam olarak uymamakla birlikte en fazla ailevi miksomatöz kapak hastalığı şeklinde tanımlanan sendroma daha fazla uyan bu aileyi ilginç olması ve ayrıca MKP olan olgularda sisi emik muayenenin önemini ve aile fertlerinin taranmasını tekrar vurgulamak için takdim etmek istedik.

OLGULAR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kardiyoloji Polikliniğine başvuran 52 yaşındaki kadın hasta ve 4 çocuğu incelendi. Olguların detaylı anemnczi alındıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı, tam idrar tetkiki ve kanda hemoglobin, lökosit, eritrosit sedimantasyon hızı, açlık şekeri, üre, urat, alkalin fosfataz, kolesterol düzeyler ölçüldü, ayrıca telekardiogramları elektrokardiogramları ve M-mode ve iki boyutlu ekokardiografik tetkikleri yapıldı. Kağıt kromatografisi ile idrarda homosistin ve mukopolisakkaritler araştırıldı. Serumda ANF ve T3-T4 düzeyleri incelendi.

Ekokardiografik muayenede, Markievicz ve arkadaşlarının kriterleri esas alındı (4,5). Histolojik muayenede ise Hematoksilen-Eosin, Von Gieson ve immünoperoksidaz yöntemle uygulanan Vimctin boyaları ile miksomatöz dejenerasyon, kollagen dissolusyonu, elastin dissolusyonu ve mukopolisakkarit infiltrasyonu olup olmadığı araştırıldı. Olguların detaylı göz, kulak, burun, boğaz muayeneleri yapıldı. Aile ağacı çıkarılarak, kardiyak operasyonlar, ani ölümler ve ciddi kalp bulguları sorgulandı (Şekil 1).

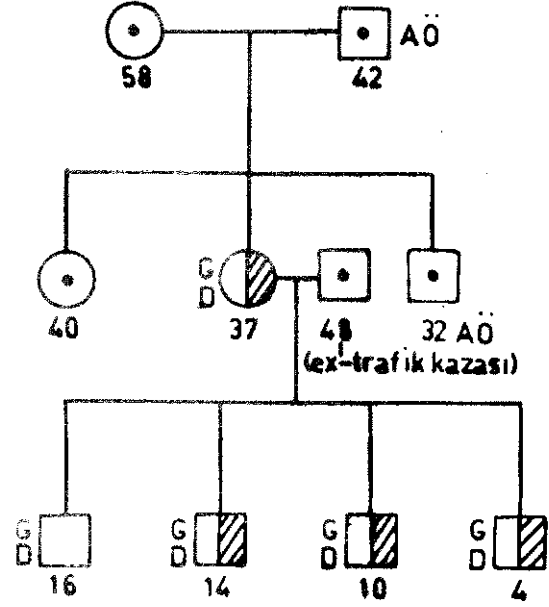
Olgul

52 yaşındaki kadın hasta son zamanlarda ortaya çıkan çarpıntı yakınmaları ile başvurdu. Çocukluğunda normal aktivitede olduğu 4 defa gebe kaldığı, düşük hikayesinin olmadığı ve 3 yıl önce trafik kazasında eşinin ölümüyle şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Sigara, alkol ve ilaç alışkanlığı tarif etmedi.

Ateş 36°C, N: 76/dk, KB 110/70 mmHg, Ağırlık 62 kg, boy 162 cm, kol açıklığı 151 cm, pubis verteks mesafesi 110 cm olarak bulundu. İskelet anormalliği yoktu. Deri normal extensibilitede idi. Skar yoktu. Kalp muayenesinde, kalp apexinde mid sistolik klik ve geç sistolik üfürüm alındı. Üfürüm koltuk altında yayılıyordu.

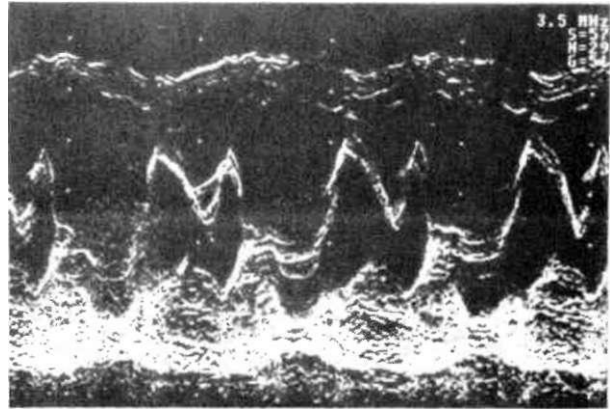
Kan idrar biyokimyası, göğüs fimi ile EKG normal olarak değerlendirildi. İdrarda homosistin ve mukopolisakkarit (—) idi. M-mode ve 2 boyutlu ekokardiogramda nitral kapak prolapsusu saptandı (Şekil 2).

Hastanın 10 yıl önce sol gözünden, 7 yıl önce de sağ gözünden lens kayması nedeniyle operasyon



Şekil 1. Mitral Kapak Prolapsusu Olguların Aile Ağacı

- Muayene Edilemedi, MKP, G: Göz Bulguları Olan Bulgular
- D: Deri Biyopsisinde Anormallik Olanlar
- AÖ: Ani Ölüm Öyküsü



Şekil 2. Olgu Fin M-Mode Ekokardiogramında Mitral Kapak Prolapsusu.

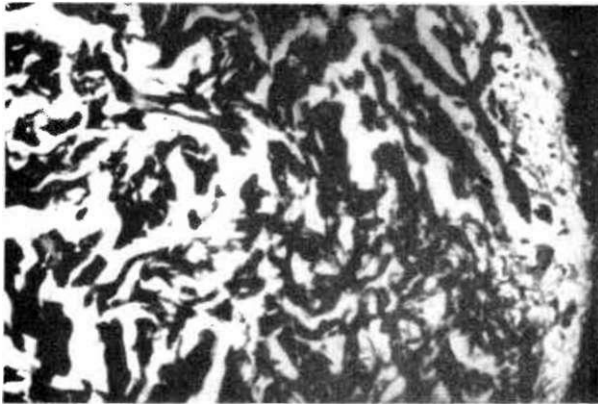
geçirdiği öğrenildi. Oftalmolojik muayenede her iki gözde tashihli görmeleri 0.5 olup tam iridoktomi ile lens ekstraksiyonu yapılmış olduğu tesbit edildi. Fundus muayenesi doğal bulundu. KBB muayenesinde özellik yoktu.

Patolojik muayene: Cilt biopsisinde epidermis ile örtülü doku örneklerinde, üst dermiste kollagen liflerde kalınlaşma, hyalinizasyon, fragmentasyon ve yer yer belirgin disorganizasyon görüldü. VonGieson boyasında elastik liflerde ileri derecede azalma dikkati çekti. İmmünohistokimyasal yöntemle uygulanan Vimentin ile kollagen liflerin büyük çoğunluğunda negatif immünoreaksiyon saptandı. Ancak üst dermiste genç bağ dokusu elemanlarında ve adnekoller çevresinde pozitif boyanma gözlemlendi (Şekil 3).

Olgu II

16 yaşındaki erkek olgunun ailenin ilk çocuğu olduğu ve görme bozukluğu dışında şikayeti olmadığı öğrenildi. İlaç alışkanlığı, ameliyat ve sistemik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenede ateş 36.7°C, nabız 80/dk, KB: 120/60 mmHg, ağırlık 62 kg, boy 180 cm, kol açıklığı 182 cm, verteks-pubis mesafesi 115 cm idi. Göz muayenesindeki sağ lenste nazale lüksasyon, iridodenezis ve fakodenezis sol lenste yukarı lüksasyon, iridodenezis dışında tüm organ muayeneler doğal bulundu.

İlk olguda yapılan tüm laboratuvar tetkileri normal bulundu. Cilt biopsisinde birinci olgudaki bulgular saptandı.



Şekil 3. Olgu Fin Cilt Biopsisi: Kollagende Ödem, Derin Dermiste Kollagen Liflerde Kalınlaşma ve Fragmentasyon Disorganizasyon.

Turk] Cardiol 1991, 4

Olgu III

Ailenin ikinci çocuğu olan 14 yaşındaki erkek olgunun hiç şikayet olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateşli 36.3°C, nabız 82/dk, KB: 110/60 mmHg, ağırlık 46 kg, boyu 160 cm, kol açıklığı 160 cm. Pubis-Verteks mesafesi 100 cm idi ve göz muayenesinde sağ lenste temporale, sol lenste yukarı lüksasyonlar ve iridodenezis ve kalp eperisinde geç sistolik klik ve geç sistolik üfürüm dışında önemli bulgu saptanmadı. İlk olguda yapılan laboratuvar testlerinden M-mode ve ki boyutlu ekokardiogramda saptanan mitral kapakta geç sistolik prolapsus dışında anormal bulgu saptanmadı.

Cilt biopsisinde hematoksin-eozin boyası ile bağ dokusu elementlerinde anomali saptandı. Spindle hücreler ve pembe boyalı materyal ile kollagen dissolusyonu ve elastin boyasıyla elastin belirgin derecede azaldığı dikkati çekti.

Olgu IV

Ailenin üçüncü çocuğu olan 10 yaşındaki erkek çocuğunda hiç bir şikayeti yoktu. Ateşi 36.7°C, Nabız 90/dk, KB: 110/80 mmHg, ağırlığı 40kg, boy 120 cm, kol açıklığı 91 cm, Vertekspubis mesafesi 42 cm idi. Göz muayenesinde her iki gözde iridodenezis ve yukarı doğru lüksasyon saptandı. Kalp apeksinde midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm duyuldu. M-mode ve iki boyutlu ekokardiogram da geç sistolik mitral kapak prolapsusu saptandı. Diğer bulgular normaldi. Cilt biopsisi diğer orgularınki ile benzerlik göstermek idi.

Olgu V

Ailenin dördüncü çocuğu olan 4 yaşındaki erkek çocuğunda hiç şikayet olmadığı öğrenildi. Fizik muayene: ateşli: 36.4°C, N: 100/dk, KB: 95/60 mmHg, ağırlık 20 kg, boyu 86 cm, kol boyu 76 cm, verteks-pubis mesafesi 42 cm bulundu. Göz muayenesinde ön segment ve fundus doğal görünümde olup, anisometrik ambiyopi ve lens subluksasyonu saptandı. Kalp apeksinde mid sistolik klik duyuldu. M-mode ve iki boyutlu ekokardiogramda mitral kapak prolapsusu saptandı. Cilt biopsisinde Ff.E ve Von Gieson boyaları ile kollagen dissolusyonu ve elastin liflerde belirgin azalma dikkati çekti.

Bu olguda da diğer olgular gibi idrarda homasistin ve mukopolisakkarit negatif bulundu.

TARTIŞMA

Mitral kapak prolapsus olguların ailevi eğilim gösterdiği ve bu olguların birinci derecedeki akrabalarında yapılan ekokardiografik araştırmalarında %10-47 sinde MKP saptandığı ve bu nedenle MKP'nın otozomal dominant geçişli olduğu bildirilmektedir (1,3,5). Çalışmamızda kliniğimize başvuran anne olgunun semptomsuz çocuklarındaki kalp bulguları literatürle uyumludur. Ancak ailenin diğer fertleri kontrole gelemediği için detaylı bilgi alınamadı.

Çocukluk çağında daha belirgin olmak üzere MKP olan olguların %20'sinin semptomsuz olduğu, cinsiyet bakımından önemli bir farklılık arz etmediği, ancak bazı çalışmalarda gerek kadınlarda erkeklerden daha sık görülen benign bir hastalık olduğu belirtilmektedir (2,3). Semptomlu olguların önemli bir kısmının atipik göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı, bayılma ve anksiyete gibi şikayetlerle hekime başvurdıkları bildirilmektedir (3,7,14). Fizik muayenelerinde kalp apeksinde midgeç klik ve geç sistolik üfürüm olguların az bir kısmında çeşitli aritmilerin ve postural hipotansiyon gibi kalple ilgili bulguların saptanabileceği belirtilmektedir (3,9,15). Ayrıca göğüs deformiteleri, etiolojisinde Marfan Sendromu olmadığı halde anormal göz bulguları olan ve MKP tanımlanan, cild biyopsilerinde ise miksomatöz değişiklikler gösteren ailevi geçişli olgular olabileceği bildirilmiş ve bu olgularda sistemik olarak kollagen doku hastalığını gösteren müspet bulgular bulunamamıştır (9,11,13,15).

Çalışmamızda 4 olgu da klik-murmur saptandığı halde tüm olgularda lens ve cilt anormallikleri saptanmıştır. Ancak iskelet anormalliklerine rastlanmamıştır.

MKP tanısında en değerli yöntemlerden olan ekokardiogramda enfektif endokardit, korda rüptürü ve buna ikincil mitral yetmezliği gibi MKP komplikasyonlarının saptanabileceği bildirilmektedir (16-18). Öte yanda MKP elektrokardiografik incelemede seyrek olarak QTC aralığı uzaması ve inferior duvarda daha belirgin olmak üzere T negatifliği, çeşitli ventriküler ve supraventriküler aritmiler olabileceği de belirtilmektedir (9,19,20). Çalışmamızda MKP nun bu komplikasyonlardan hiç birine rastlanmadı.

Literatürde Marfan sendromuna ait bazı bulgular olduğu halde özel iskelet anormallikleri olmayan ve MKP da saptanan ve ailevi eğilim gösteren duruma familial miksomatöz kapak hastalığı adı verilmektedir (6,13). Olgularımızdaki verilerin bu tanıyla uyumlu olduğu kanaatindeyiz. Geniş aile taraması yapılamadı.

Sonuç olarak mitral kapak prolapsuslu olguların tüm aile fertlerinin detaylı muayenelerinin, risk altındaki bireyleri erken tanıma ve olabilecek komplikasyonların profilaksisi açısından oldukça gerekli olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Anseri A: Syndrome of mitral valve prolapse: Current Perspectives. *Progress in Cardiovascular Disease* 1989, 32:31-72.
2. Barlow JB, Pocock WA, Marchand P, Denny M: The significance of latesystolic murmur. *Am Heart J* 1963, 66:443-52.
3. Braunwald E: *Heart Disease, A textbook of Cardiovascular Medicine* WB Saunders Comp 1988.1090-2.
4. Savage DD, Garrison JR, Devereux BR et al: Familial myxomatous valvular disease. *Am J Cardiol* 1989, 63:1149-51.
5. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P: Mitral valve prolapse. Causes, Clinical manifestation, and Management. *Am Int Med* 1989, 111:305-17.
6. Rogan MK, Sears-Rogan P, Virmani R et al: Familial myxomatous valvular disease. *Am J Cardiol* 1989, 63:1149-51.
7. Sbarbaro JA, Mehlman DJ, Wu L: A prospective study of mitral valve prolapse in young men, *Chest* 75:555-5,19.
8. Cooper JM, Abinader GE: Family history in assessing the risk for progression of mitral valve prolapse. *Am J Dis Child* 1981, 135:647-9.
9. Ginzton LE: Mitral valve prolapse. *Chest* 1981, 79:129-131.
10. Mc Mahon SW, Robert JK, Kramer-Fox R et al: Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J* 1987, 113:1291-98.
11. Honig B: Spectrum of cardiovascular disorders in Marfan Syndrome. *Am Heart J* 1982, 29:115-37.
12. Yin CPF, Brin PK, Ting C, et al: Arterial hemodynamic indexes in Marfan syndrome *Circulation* 1989, 79:854-62.

13. King DB, Clark AM, Baba N, et al: "Myxomatous mitral valves", Collagen dissolution as the primary defect. *Circulation* 1982,56:288-95.
14. Cole We, Chan D, Hickey AJ, Wilcken DE: Collagen composition of normal and myxomatous human mitral valves. *Biochem J* 1984,219:451-61.
15. Hickey AJ, Wilchen DE: Age and the clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse. *Br Heart J* 1986,55:582-4.
16. Brond A, Keren A, Reien MR, et al: Echocardiographic and dopier finding in the Williams syndrome. *Am J Cardiol* 1989,23:633-5.
17. Chandraratha PNA, Nimalasuriya A, Kawanishi D, et al: Identification of the increased frequency of cardiovascular abnormalities associated with mitral valve prolapse by two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984,54:1283-85.
18. Paktaş O, Demirtaş E, Genç C, Töre HF, Karaeren H: Mitral kapak prolapsusun tanısında apikal Cross sectional ekokardiografinin diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırılması, GATA dergisi, 1989.
19. Cowan MD, Fye WB: Prevalance of QTc prolongation in Women with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1989, 63:133-4.
20. Leichtman D, Nelson R. Govel FI, et al: Bradycardia with mitral valve prolapse, *am Am Int Med* 1976, 85:453-7.