

Homozigot Ailesel Hiperkolesterolemili Onüç Yaşındaki Hastada Koroner Arter Hastalığı ve Supravalvuler Aort Darlığının Cerrahi Tedavisi

Surgical Treatment Of 13-Year-Old Patient With Coronary Artery Disease And Supravalvular Aortic Stenosis, With Familial Hypercholesterolemia

ÖZET

Ailesel hiperkolesterolemi, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) reseptör geninde olan mutasyon nedeniyle yüksek kolesterol seviyeleri ile seyreden genetik bir hastalıktır. Nadir olarak görülen bu hastalık otozomal dominant olarak geçer. Bu hastalarda yüksek plazma kolesterol seviyeleri nedeniyle hızlı ateroskleroz gelişimi görülür ve bu da tendon ve cilt ksantomları, erken yaşta koroner arter hastalığı ve aterosklerotik aort oluşumuna neden olur. Bu yüzden bu hastalara çocukluk çağına bile koroner arter baypas greft ameliyatları yapmak gerekebilmektedir. Bu yazıda ailesel hiperkolesterolemiye bağlı koroner arter hastalığı ve aynı zamanda supravalvuler aort stenozu nedeniyle opere edilen 13 yaşındaki bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel hiperkolesterolemi, koroner arter hastalığı, supravalvüler aort darlığı.

ABSTRACT

Familial hypercholesterolemia is a genetic disorder caused by a mutation in low density lipoprotein (LDL) receptor gene. The homozygous type of the disease is rare and causes tendon xanthomas and coronary artery disease during the early years of life. Because of that, some of these patients needs early coronary revascularization. We presented 13-year-old patient who underwent coronary artery bypass graft due to familial hypercholesterolemia and repair of supravalvular aortic stenosis at the same time.

Key Words: Familial hypercholesterolemia, coronary artery disease, supravalvular aortic stenosis.

**Emrah Oğuz,
Fatih Ayık,
Mirali Mecidov,
Yüksel Atay.**

*Ege Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp
ve Damar Cerrahisi Anabilim
Dalı, İzmir*

Geliş Tarihi: 30.12.2010

Kabul Tarihi: 26.03.2011

İletişim Adresi

Op. Dr. Emrah Oğuz

Ege Üniversitesi

Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp

ve Damar Cerrahisi Anabilim

Dalı, 35100, Bornova, İzmir

Telefon

0232 3904048

Faks

0232 3390002

e-posta

emrah.oguz@ege.edu.tr

GİRİŞ

Ateroskleroza bağlı koroner arter hastalığı erişkin yaşta sık görülmesine rağmen, çocuklarda oldukça nadirdir ve çoğunlukla alta yatan bir lipit metabolizması bozukluğu sonucu oluşur(1). Ailevi hiperkolesterolemi (hiperlipidemi tip 2a) 19. kromozomda bulunan LDL reseptör genindeki mutasyon sonucunda, LDL-kolesterol reseptör etkinliğinde azalma ve lipoproteinlerin dolaşımdan yeterli temizlenememesi nedeni ile ortaya çıkan otozomal dominant geçiş gösteren bir dislipidemidir (2,3). Yaklaşık milyonda bir görülen bu hastalıkta, belirgin serum LDL kolesterol yüksekliği ve erken aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar belirgindir (3-5). Bu makalede ailesel hiperkolesterolemiye bağlı erken yaşta gelişen; yaygın koroner arter hastalığı nedeniyle ve aynı zamanda supravalvuler aort darlığı bulunan olguya yapılan cerrahi tedavi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Bilinen anne ve baba akrabalığı olmayan 13 yaşındaki erkek hasta, ilk olarak 2 yaşındayken ekstremitelerinde farkedilen ksantomlar sonrasında bakılan lipit profilinin yüksek olması nedeniyle diyet tedavisine başlanarak takibe alınmış. Fakat uygulanan diyet tedavisine rağmen kolesterol seviyesinde azalma olmamış ve ksantomların yaygınlaşması nedeniyle hastaya statin (provastatin) tedavisi başlanmış. Ksantomların varlığı, serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyindeki aşırı yükseklik olmasına karşın trigliserit düzeyinin normal olmasıyla hastaya ailevi hiperkolesterolemi (tip 2a hiperlipidemi) tanısı konuldu. Hastanın 6 aydır istirahatle gelen göğüs ağrısı, yorgunluk ve arasıra yaklaşık 2-3 dakika kadar süren senkop atakları olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde alt ve üst ekstremitelerde eklem yerlerinin ekstansör yüzlerinde çok sayıda ksantomların olduğu görüldü (Şekil 1).

Şekil 1. Hastanın ekstremitelerinde bulunan multipl ksantomlar.



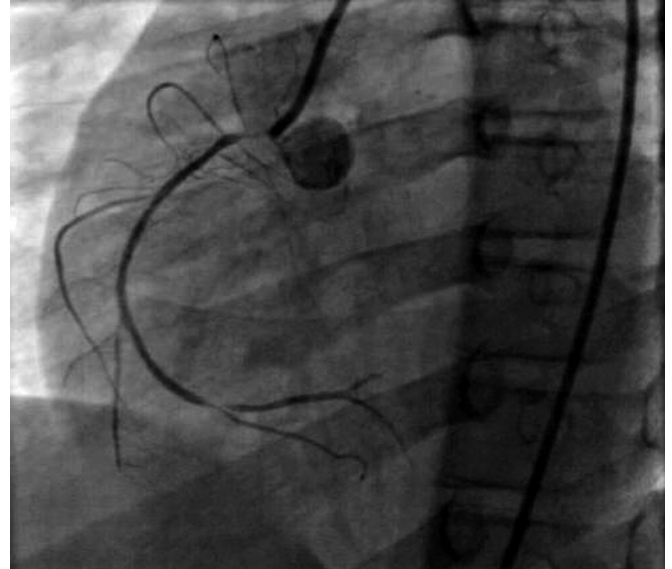
Kardiyak muayenede sağ ikinci interkostal aralıkta işitilen 4/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Çekilen telekardiyografide kardiyotorasik indeks normal bulundu. Laboratuvar incelemelerinde; total kolesterol 661 mg/dl, trigliserit 61 mg/dl, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) 25 mg/dl, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL) 624 mg/dl, apolipoprotein A1 76 mg/dl, apolipoprotein B 337 mg/dl, CK 79 U/l, CK-MB 26 U/l, troponin T 0,392 U/l, olarak ölçüldü. Ekokardiografik incelemede supervalvuler aort stenozu, 1. derece aort yetmezliği saptandı. Aort kapağının trikuspit yapıda olduğu, çıkan aortada aort kapağının hemen üzerinde yarım ay şeklinde, her iki koroner arter ostiumunu daraltan, aterom plağı olabileceği düşünülen hiperekojen yapı olduğu görüldü. Ejeksiyon fraksiyonu normal olarak bulundu. Risk grubunda bulunması ve iskemik semptomlarının olması nedeniyle hastaya selektif koroner anjiyografi planlandı. Yapılan anjiyoda sol ana koroner arterde bifurkasyon öncesi %70-80 darlık, sağ koroner

arterin ostiumunda % 95 darlık, sirkumfleks arterde % 90 darlık tespit edildi (Şekil 2, 3).

Şekil 2. Sol ana koroner arterde bifurkasyon öncesi %70-80 darlık oluşturan lezyon.



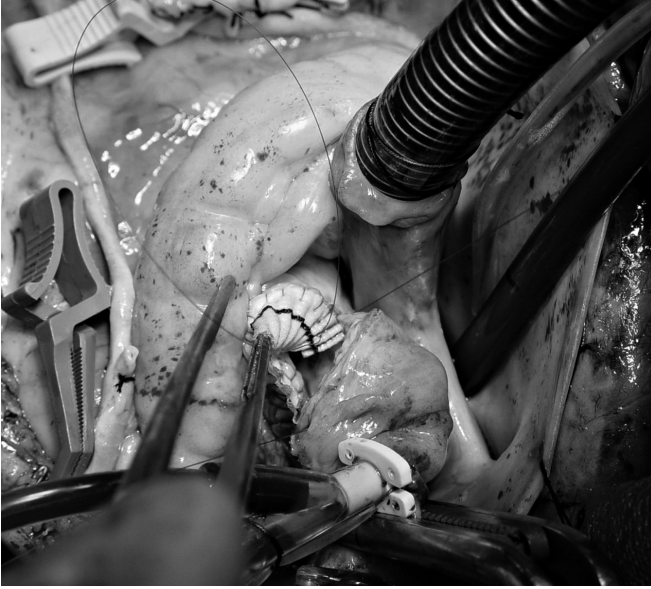
Şekil 3. Sağ koroner arterde osteal %95 darlık oluşturan lezyon.



Hastaya cerrahi tedavi kararı verildi. Yüksek kolesterol seviyeleri olması nedeniyle operasyon öncesinde hasta plazmaferez programına alınarak cerrahiye hazırlandı. Genel anestezi altında median sternotomi sonrası LIMA (Left internal mammarian arter) ve safen ven grefti hazırlandı. Asendan aortun, palpasyonla kanülasyon için uygun olduğuna karar verildi. Standart olarak aortadan arteriyel ve sağ atriyumdan venöz kanülasyon yapıldı ve antegrad kan kardioplejisi verilerek kardiyak arrest sağlandı. LIMA Left

anterior descending artere (LAD), safen ven ile RCA (Right Coronary Artery) ve Cx (Circumflex) arterin optus marjini (OM1) dalına baypas yapıldı. Hastada ayrıca supravavüler aort stenozu olduğu düşünüldüğü için aortomi yapıldı. Aort kapağında herhangi patoloji bulunmaması ve 19 numara bujinin aort kapaktan rahatlıkla geçmesi nedeniyle kapağa müdahale edilmedi. Supravavüler aort darlığı dacron yama kullanılarak genişletildi (Şekil 4).

Şekil 4. Baypas greftler ve supravavüler aort darlığının dacron yama ile genişletilmesinin intraoperatif görüntüsü.



Pompadan sorunsuz çıkıldı. Ameliyat sonrası hasta lipit düşürücü tedavi programına alındı ve sorunsuz olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığının en önemli bulgusu göğüs ağrısıdır. Çocukluk çağında göğüs ağrısına neden olan hastalıkların çoğu kalp dışı hastalıklardır. Bu durum doktoru yanıltmamalı, özellikle egzersizle artış gösteren göğüs ağrısı ve senkop varlığında tam bir kardiyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Dislipidemiye özgü bulgular olan ksantom ve ksantolezmlar olası koroner tutulum açısından uyarıcı olabilir (6). Elektrokardiyografide saptanan iskemi bulguları koroner arter hastalığının tanısında önemli yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda ailevi hiperkolesterolemi olgularında koroner arter tutulumunun diğer koroner arter hastalıklarından farklı olduğu bildirilmektedir. Karmaşık aterosklerotik lezyonlar, tam tıkaçıcı lezyonlar ve çoklu damar lezyonları ailevi hiperkolesterolemi olgularında daha çok görülmektedir. Koroner ostiyumlarında darlık sık görülmektedir (6,7). Hastamızda çoklu damar hastalığı ve sağ koroner arter ostiyumunda tama yakın tıkaçıcı lezyon saptanmıştır ve bu bulgular literatür ile uyumludur. Homozigot ailevi hiperkolesterolemi olgularında koroner arterlerle birlikte aort kapağı, aort kökü ve çıkan aorta da tutulur. Normalde

aortada bulunan ateromatöz plaklar en sık abdominal yerleşimli olmasına rağmen homozigot familial hiperkolesterolemi olgularında ters bir fenomen olarak aort kökündeki plak oluşumu abdominal aortaya göre daha ön plandadır; bu durum supravavüler aort stenozuna neden olabilir. Olguların büyük çoğunluğunda aort kapağında köpük hücre infiltrasyonuna bağlı olarak kalınlaşma, darlık ve yetersizlik görülmektedir. İnen torasik aortada aterom plakları, ailevi hiperkolesterolemi olgularında sıkça rastlanan diğer bulgudur (8,9). Bizim hastamızda ekokardiyografik incelemede saptanan aort kapağında kalınlaşma ateroskleroz gelişiminin habercisi olarak değerlendirilebilir. Yüksek serum trigliserit, kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Hiperlipidemi tedavisinde temel amaç serum lipit düzeyini düşürmek ve yüksek lipit düzeyinin meydana getireceği damar hasarını en aza indirmektir. Bu amaçla uygulanan geleneksel tedavi yöntemleri diyetin düzenlenmesi ve kolestiramin gibi yağları enteral dolaşımdan uzaklaştıran ilaçlar ve son yıllarda tedavi seçenekleri arasına katılan 3 hidroksi, 3 metil-glutaril koenzim A (HMG CoA) redüktaz inhibitörleridir. Enzim etkinliğinin yaklaşık %50 civarında olduğu heterozigot ailevi hiperkolesterolemi olguları da dahil olmak üzere birçok dislipidemide geleneksel tedavi başarılıdır. Ancak homozigot olgularda durum farklıdır. Bu olgular diyet ve ilaç tedavilerine yüksek oranda dirençlidirler. Bu nedenle homozigot ailevi hiperkolesterolemi olgularında değişik tedavi seçenekleri öne sürülmüştür. Bunlar içerisinde şu an için tercih edilen tedavi yöntemi "aferezdir" (10). Bu yöntemle LDL-kolesterol selektif olarak kandan uzaklaştırılmaktadır. Düzenli tedavi ile lipit düzeylerinde %70'e varan düşüşler bildirilmiştir. Medikal tedavi ile serum lipitlerinde düşüş sağlanamayan olgular koroner hastalık için en riskli olgulardır ve yakın kardiyolojik izlemleri gerekmektedir. Çocukluk çağında koroner arter hastalığı gelişen ailevi hiperkolesterolemi olgularında koroner baypas cerrahisi eskiden beri uygulanmaktadır. Etkilenmiş damarlara anjiyoplasti uygulamaları da yapılmaktadır (11). Literatürde bulabildiğimiz cerrahi tedavi yapılan en küçük olgu 7 yaşında Ersoy ve ark.nın yayınladıkları olgudur (12). Ancak bizim opere ettiğimiz hastada aynı zamanda supravavüler aort darlığıda bulunmaktaydı. Cerrahi tedavi çoğu zaman yaşam kurtarıcıdır. Özellikle çocukluk çağında yapılan koroner baypaslarda arteriyel greftlerin kullanılması uzun dönem açık kalma oranlarının çok daha iyi olması nedeniyle tercih edilmektedir. Biz de olgumuz arteriyel greft olarak LIMA'yı kullandık. Ancak operasyon öncesi yapılan llen testi ile radyal arterlerin uygun olmaması ve hazırlanan safen venin kalitesinin iyi olması nedeniyle diğer damarlara safen veni ile baypas yapıldı. Cerrahi tedavi sonrası medikal izlem ve uygun tedavi ile ilerleyici koroner arter hastalığı kontrol altında tutulmalıdır (13). Koroner baypas cerrahisi yaşam kurtarıcı olmakla birlikte kesin tedavi edici değildir. Bizde olgumuzda cerrahi sonrası, lipit düşürücü tedavi seçeneklerinin en etkilisi olan "aferez" tedavisi plan-

lanlayarak taburcu ettik. Sonuç olarak, ailevi dislipidemi-lerde koroner arter hastalığının çocukluk çağında görülme olasılığının yüksek olduğu bilinmeli ve bu olgular yakın kardiyolojik izlem altında tutulmalıdır. Düzenli kardiyolojik muayene, elektrokardiyografik inceleme, belirtilerin varlığında efor testi ve seri ekokardiyografik incelemeler yapılmalı, herhangi bir bozukluk saptandığında koroner anjiyografi ile koroner arterler değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Nematı MH, Astaneh B, Joubeh A. Triple coronary artery bypass graft in a 10-year-old child with familial hypercholesterolemia. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009;57:94-7.
2. Kawasuji M, Sakakibara N, Takemura H, Matsumoto Y, Mabuchi H, Watanabe Y. Coronary artery bypass grafting in familial hypercholesterolemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:364-9.
3. Civeira F, Castillo S, Alonso R, Merino-Íbarra E, Cenarro A, Artied M, et al; Spanish Familial Hypercholesterolemia Group. Tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia are associated with cardiovascular risk independently of the low-density lipoprotein receptor gene mutation. *Atheroscler Thromb Vas Biol* 2005; 25:1960-5.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart study. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
5. Bhan A, Swain S, Juneja R, Saxena P, Venugopal P. Total arterial revascularization in a child with familial homozygous hypercholesterolemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:932-4.
6. Kawaguchi A, Miyatake K, Yutani C, Beppu S, Tsushima M, Yamamura T, et al. Characteristic cardiovascular manifestation in homozygous and heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J* 1999;137:410-8.
7. Klein JM, Drobinski G, Bruckert E, Dairou F, Thomas D, De Gennes JL, et al. Results of serial coronary angiography in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Eur Heart J* 1988; 9:1067-73.
8. Barr DP, Rothbard S, Eder HA. Atherosclerosis and aortic stenosis in hypercholesteremic xanthomatosis. *JAMA* 1954;156:943-7.
9. Weglicki WB, Ganda OP, Soeldner JS, Murawski BJ, Cohn LH, Couch NP. Portacaval diversion for severe hypercholesterolemia. Report of a case with measurements of glucose tolerance, insulin and glucagon levels. *Arch Surg* 1977;112:634-6.
10. Zweiner RJ, Uauy R, Petruska ML, Huet BA. Low-density lipoprotein apheresis as long-term treatment for children with homozygous familial hypercholesterolemia. *J Pediatr* 1995; 126(5 Pt 1):728-35.
11. Mehan VK, Salzmann C, Pfammatter JP, Stocker FP, Meier B. Left main coronary angioplasty in a ten-year-old boy with homozygous familial hypercholesterolemia. *Cathet Cardio-*

vasc Diagn 1993; 29:24-7.

12. Ersoy U, Güvener M. Coronary revascularization in seven-year-old boy with homozygous familial hypercholesterolemia. *Acta Paediatr*. 2000;89:1501-2.

13. Pfammatter JP, Stocker FP, Oetliker O, Wiesmann U, Meier B. Familial hypercholesterolemia with severe cardiac involvement in a boy: successful management and mid-term follow-up. *Acta Paediatr* 1996; 85:254-7.