

Çocukluk çağında koroner “by pass” cerrahisi gerektiren ailevi hiperkolesterolemi olgusu

A case of familial hypercholesterolemia that necessitated coronary by-pass surgery in childhood

Yalım Yalçın¹, Mehmet Salih Bilal², Cenap Zeybek¹, Çiğdem Aktuğlu Zeybek³, Ahmet Çelebi¹,

Ailevi hiperkolesterolemi otozomal baskın (dominan) geçişli bir dislipidemi olup erken koroner arter hastalığı nedenidir. 12 yaşındaki ailesel hiperkolesterolemi olgusu son altı ayda ortaya çıkan göğüs ağrısı ve senkop nedeniyle başvurdu. Ekokardiyografik incelemesinde, çıkan aortada aort kapağının hemen üzerinde başlayan, yarımay şeklinde her iki koroner arter ostiyumunu daralttığı izlenimi alınan ve aterom plağı olabileceği düşünülen hiperekojen bir yapı görüldü. Koroner anjiyografide sol ana koroner arterde %40, sağ koroner arter ostiyumunda %95, sol ön inen arterde %80, sirkumfleks arterin proksimalinde %50 darlık saptandı. Bu bulgularla, koroner “by-pass” yapıldı. Ailesel hiperlipidemi olgularında erken koroner arter hastalığı riski yüksektir. Bu nedenle iskemik yakınmaları olan bu hastalara koroner anjiyografi yapılması yararlıdır.

Anahtar kelimeler: hiperkolesterolemi, ateroskleroz, koroner by-pass, çocuk

Familial hypercholesterolemia is an autosomal dominant dyslipidemia, causing premature coronary artery disease. A 12- year-old girl with complaints of chest pain and syncope during the last six months was referred for cardiac evaluation. Echocardiographic examination revealed a hyperechogenic crescentic mass in the ascending aorta (wich was thought to be an atheroma) just above the aortic valve narrowing both coronary ostia. Coronary angiography showed 40% stenosis in the left main coronary artery, 80% stenosis in the left anterior descending artery, 95% stenosis in the ostium of the right coronary artery and 50% stenosis in the proximal part of the circumflex artery. She underwent a coronary artery by-pass grafting operation. The risk of premature coronary artery disease is high in familial hypercholesterolemia. Therefore, coronary angiography is useful in those patients who have ischemic symptoms.

Key words: hypercholesterolemia, atherosclerosis, coronary by-pass, child

¹ Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İstanbul

² Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

³ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Ahmet Çelebi, Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, Haydarpaşa Kadıköy/ İstanbul

e-posta:veya acelebi@isbank.net.tr

Telefon: (0216) 418 96 46

GSM: (0505) 237 91 06 veya (0532) 224 91 97

Alındığı tarih: 17. 02. 2005, kabul tarihi: 12. 08. 2005

Giriş

Ateroskleroza bağlı koroner arter sorunları erişkin hasta grubunda çok sık görülmesine rağmen, çocuklarda oldukça nadirdir ve çoğunlukla alta yatan bir lipit metabolizması bozukluğu sonucu oluşur (1). Ailevi hiperkolesterolemi (hiperlipidemi tip 2-a) 19. kromozomda bulunan LDL almaç (reseptör) genindeki bozukluklar sonucunda LDL-kolesterol almaç etkinliğinde azalma ve lipoproteinlerin dolaşımından yeterli temizlenememesi ile ortaya çıkan otozomal baskın (dominan) geçişli bir dislipidemidir. Yaklaşık bir milyonda bir görülen bu hastalık, belirgin serum LDL-kolesterol yüksekliği ve erken aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkla belirlenir (2). Bu makalede, erken yaşta gelişen yaygın koroner arter hastalığı nedeniyle acil koroner “by-pass” cerrahisi gerektiren ailevi hiperkolesterolemi olgusu sunulacaktır.

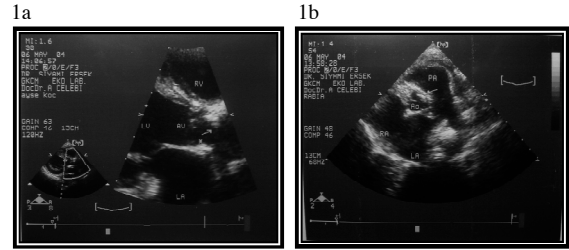
Olgu

Anne ve babası 3. dereceden akraba olan 12 yaşında kız hasta, ilk olarak 5 yaşında deri altında beliren şişlikler nedeniyle polikliniğe başvurdu. Fizik muayenesinde ayak bilekleri, diz kapakları ve parmakların ekstansör yüzlerinde ksantomlar saptandı. Yapılan tetkiklerinde; total kolesterol 1346 mg/dl, LDL 1298 mg/dl, VLDL 11 mg/dl, trigliserid 143 mg/dl, HDL: 37 mg/dl bulundu.

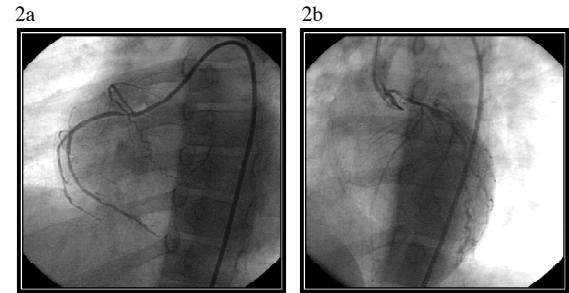
Ksantomların varlığı, serum total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyindeki aşırı yükseklik olmasına karşın trigliserit düzeyinin normal olması ile hastaya ailevi hiperkolesterolemi (hiperlipidemi tip 2-a) tanısı konuldu. Diyet ve kolestiramin tedavisi başlanan hastanın izleminde lipit seviyelerinde sadece % 20 civarında düşme kaydedilmesi üzerine 9 yaşından itibaren HMG-CoA redüktaz inhibitörü (simvastatin) kullanılmaya başlandı. O dönemde yapılan ekokardiyografik incelemede aort kapağının sağ ve koroner dışı kapaklarının normalden kalın olduğu görülmüştü. Biküspit aort kapağı olmamasına karşın hafif derecede aort darlığı ve aort yetersizliği mevcuttu. Hasta yaklaşık son bir yıldır düzenli takip edilemiyor ve ilaçlarını kullanmıyordu. Son 6 aydır egzersizle gelen, dinlenmeyle geçen şiddetli göğüs ağrısı yakınmaları başladığı ve bir kez senkop atağı geçirdiği öğrenildi.

Kardiyolojik muayenesinde en iyi sağ ikinci interkostal aralıkta işitilen ve pulmoner odağa yayılan 2/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Ekokardiyografide (EKG) iskemi bulgusu yoktu. Telekardiyografide

kardiyomegali saptanmadı, akciğer damarlanması normal, aort topuzu belirginleşmiş bulundu. Ekokardiyografik incelemede; çıkan aortada aort kapağının hemen üzerinde başlayan ve yarım ay şeklinde her iki koroner arter ostiyumunu daraltan, aterom plağı olabileceği düşünülen hiperekojen yapı görüldü. (Şekil 1) Risk grubunda bulunması ve yakınmalarının olması nedeniyle selektif koroner anjiyografi yapıldı (Şekil 2).



Şekil 1: Ekokardiyografik incelemede, parasternal uzun eksen (1a) ve parasternal kısa eksen görüntülerde (1b) aort kapağının arkasında, koroner ostiyumlarına çok yakın aterom plağı görülmüyor.



Şekil 2: Solda, sağ koroner arter selektif enjeksiyonunda osteal %95 segmenter darlık olduğu görülmekte (ok) ve sağ koroner arter distalinin aterosklerotik plaklı görünümü dikkati çekmektedir. Sağda, sol ana koroner arterdeki %40 konsantrik darlık (üst) ve sol ön inen koroner arterdeki segmenter darlık (alt) görülmektedir.

Selektif sol koroner arter enjeksiyonunda sol ana koroner arter distalinde %40 konsantrik darlık, sol ön inen arter ilk diyagonal dalı sonrası %80 segmenter darlık, ilk diyagonal dal proksimalinde %50-60 oranında segmenter darlık görüldü. Sirkumfleks arter proksimalinde %50 darlık mevcut olup, distali plaklıydı. Sağ koroner arter distali retrograd olarak sirkumfleks arterden doluyordu.

Selektif sağ koroner arter enjeksiyonunda sağ koroner arterin ostiyumunda %95 segmenter darlık vardı. Orta bölge yaygın plaklı bulundu ve arka inen arter ayırımında %80 darlık

görüldü. Sağ ventriküler dalı plaklı bulundu ve distalinde iki adet %80 darlık görüldü.

Sol ventrikülografide ventrikülün genişliği ve duvar kasılmaları normaldi, mitral yetersizliği saptanmadı. Aort kökü enjeksiyonunda iki pozitif derecede aort yetersizliği saptandı.

Ciddi ana koroner arter lezyonu olduğundan hasta, acil koroner “by-pass” operasyonu için kalp-damar cerrahisine verildi. Hastanın sol internal “mammarial” arter ile sol ön inen arter distali, radyal arter grefti kullanılarak aort ile sirkumfleks arter, safen ven grefti kullanılarak aort ile sağ koroner arter arasında anastomozlar yapılarak üç damara “by-pass” operasyonu gerçekleştirildi. Operasyon sonrası dönemi sorunsuz geçen hasta ikinci gün yoğun bakımdan servise alındı. Operasyon sonrası yedinci gün taburcu edildi. Cerrahi sonrası yakınmaları ortadan kalkan hastanın istirahat ve efor EKG’si normal bulundu.

Tartışma

Koroner arter hastalığının en önemli bulgusu göğüs ağrısıdır. Çocukluk çağında göğüs ağrısına neden olan hastalıkların çoğu kalp dışı hastalıklardır. Bu durum çocuk doktorunu yanıltmamalı, özellikle egzersizle artış gösteren göğüs ağrısı ve senkop varlığında tam kardiyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Dislipidemilere özgü bulgular olan ksantomlar ve ksantelazmalar olası koroner tutulum açısından uyarıcı olabilir (3). Elektrokardiyografide saptanan iskemi bulguları koroner arter hastalığının tanısında önemli yer tutmaktadır. Ancak hastamızda olduğu gibi, iskemi bulgusu saptanmasa bile, risk etmenlerinin varlığında, ileri tetkiklere başvurulmalıdır. Anjinal yakınması olmayan hastalarda da efor testi ile koroner sorunların saptanabildiği bilinmektedir. Elektrokardiyografik olarak iskemi bulgusu vermeyen hastalarda efor testi tanıya yardımcı olabilmektedir. Hastamızda EKG’de iskemi bulgusu vermeyen anjinal yakınma ve senkop öyküsünün varlığı “efor testi” endikasyonu oluşturmaktaydı. Ancak ekokardiyografik incelemede saptanan ateroskleroz plağının ostiyumlara çok yakın oluşu nedeniyle, oluşabilecek olası bir miyokard hasarı göz önüne alınarak, “efor testinden” kaçınıldı ve doğrudan koroner anjiyografik inceleme tercih edildi.

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 (3,4). 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. Olguların büyük çoğunluğunda aort kapağında köpük hücre enflamasyonuna bağlı olarak kalınlaşma, kapakta darlık ve yetersizlik görülmektedir. İnlen torasik aortada sertlik, ateroskleroz plakları, ailevi hiperkolesterolemi olgularında sıkça rastlanan diğer bulgulardır (5). Bizim hastamızda ekokardiyografik incelemede saptanan aort kapağında kalınlaşma ateroskleroz gelişiminin habercisi olarak değerlendirilebilir.

Yüksek serum trigliserit, kolesterol, LDL ve VLDL kolesterol düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki vardır (1). Hiperlipidemilerin tedavisinde temel amaç serum lipit düzeyini düşürmek ve yüksek lipit düzeyinin meydana getireceği damar hasarı riskini 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” (6). 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 “by-pass” cerrahisi eskiden beri uygulanmaktadır. Etkilenmiş damarlara anjiyoplasti uygulamaları da yapılmaktadır (7). Literatürde cerrahi tedavi yapılan en küçük olgu 9 yaşındadır. Cerrahi tedavi çoğu zaman yaşam kurtarıcıdır ancak cerrahi tedavi

sonrası medikal izlem ve uygun tedavi ile ilerleyici koroner arter hastalığı kontrol altında tutulmalıdır (8). Koroner “by pass” cerrahisi yaşam kurtarıcı olmakla birlikte kesin tedavi edici değildir. Cerrahi sonrası tedavi seçeneklerinin en etkili olan “aferez” tedavisi planlanmıştır.

Sonuç olarak, ailevi dislipidemilerde 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. 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.
2. The molecular genetics of pediatric lipid disorders: recent progress and future research directions. *Pediatr Res* 1993; 34: 403- 15.
3. Kawaguchi A, Miyatake K, Yutani C, et al. Characteristic cardiovascular manifestation in homozygous and heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Am Heart J* 1999; 137: 410-8.
4. Klein JM, Drobinski G, Bruckert E, Dairou F, Thomas D. Results of serial coronary angiography in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J* 1988; 9: 1067- 73.
5. Allen JM, Thompson GR, Myant NB, Steiner R, Oakley CM. Cardiovascular complications of homozygous familial hypercholesterolaemia. *Br Heart J* 1980; 44: 361- 8.
6. Zweiner RJ, Uauy R, Petruska ML, Huet BA. Low-density lipoprotein apheresis as long-term treatment for children with homozygous familial hypercholesterolaemia. *J Pediatr* 1995; 126: 728- 35.
7. Mehan VK, Salzmann C, Pfammatter JP, Stocker FP, Meier B. Left main coronary angioplasty in a ten year old boy with homozygous familial hypercholesterolaemia. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 29: 24- 7.
8. Pfammatter JP, Stocker FP, Oetliker O, Wiesmann U, Meier B. Familial hypercholesterolaemia with severe cardiac involvement in a boy: successful management and mid-term follow-up. *Acta Paediatr* 1996; 85: 254- 7.