

Ailesel hiperkolesterolemili genç hastada supravavüler aortik stenoz ve koroner arter hastalığının cerrahi tedavisi

Surgical treatment of supravavular aortic stenosis and coronary artery disease in a young patient with familial hypercholesterolemia

İlker Mataracı, Cüneyt Keleş, Murat Bülent Rabuş, Kaan Kırallı, Rahmi Zeybek

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Hiperkolesterolemi total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeylerinde artışla karakterize bir dislipidemik sendromdur. Ailesel hiperkolesterolemi çocuklukta başlar ve 30-50 yaş arasında koroner arter hastalığı ile sonuçlanır. Bu yazıda oldukça erken bir yaşta başlayan, supravavüler darlığa ve koroner arter hastalığına neden olan yaygın ateroskleroz ve ksantomalarla seyreden bir ailesel hiperkolesterolemi olgusu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Aort kapağı stenozu; koroner arter bypass; genetik; ailesel/komplikasyon/cerrahi; homozigot; hiperkolesterolemi.

Ailesel hiperkolesterolemi düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'in selektif yükseldiği, ilerlemiş prematür aterosklerozis ve otozomal dominant geçiş özellikleri ile birlikte kolesterol depozitlerinin dokularda anormal birikimiyle karakterize bir hastalıktır. Kolesterol depozitleri genellikle, tendon ve arterlerde birikim gösterir. Hastalık LDL reseptörlerindeki bir anormallikten kaynaklanır. Batı toplumlarında genel nüfusta heterozigot sıklığı 1/500 iken homozigot sıklığı 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir.^[1]

Heterozigotlarda plazma total kolesterol konsantrasyonu 300-500 mg/dl iken homozigotlarda genellikle 500 mg/dl üzerinde seyretmektedir. Heterozigotlarda 60 yaş itibariyle erkeklerin %50'den, kadınların %30'dan fazlasında koroner arter hastalığı gelişmektedir. Homozigotlarda erken yaşlardan itibaren koroner arter hastalığı ve bunların çoğunda da yaşamın 2. dekadından önce miyokard infarktüsü gelişimi söz konusudur. Bununla birlikte diğer önemli bir komplikasyon da kolesterol birikimi nedeniyle aortta valvüler ve/veya supravavüler seviyede darlık oluşumudur.^[2] Aortik

Hypercholesterolemia is a dyslipidemic syndrome which is characterized by an increase in total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. Familial hypercholesterolemia appears during childhood resulting in coronary artery disease between 30 and 50 years of age. In this study, we present a familial hypercholesterolemia case characterized by xanthomas and a quite early onset diffuse atherosclerosis resulting in supravavular stenosis and coronary artery disease.

Key words: Aortic valve stenosis; coronary artery bypass; familial/complications/surgery; genetic; homozygote; hypercholesterolemia.

darlığın tanısı sıklıkla klinik olarak veya otopsi sonucu konmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında kadın hasta göğüs ağrısı, halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı, dirseklerinde ve göz kapaklarında şişlik yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden hastanın yaklaşık beş yıldır dirsek ve göz kapaklarında şişlik olduğu ve giderek büyüdüğü öğrenildi. Ailesinde erken yaşta kalp hastalığı ve hipertansiyon öyküsü vardı, sigara içmiyordu. Akraba evliliği olmayan hastanın üç kardeşinden birinde de hiperkolesterolemi vardı ve medikal olarak takip edilmekte idi. Fizik muayenede nabız 72 atım/dakika, düzenli, kan basıncı 140/90 mmHg idi. Göz kapaklarında ve her iki dirsekte ksantomalar vardı. Oskültasyonda aort odakta 3/6 sistolik üfürüm vardı. Elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi ve inferior derivasyonlarda T negatifliği vardı. Laboratuvar incelemelerinde total kolesterol 623 mg/dl, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-kolesterol 26 mg/dl, LDL kolesterol 580 mg/dl ve trigliserit 101 mg/dl olarak ölçüldü.

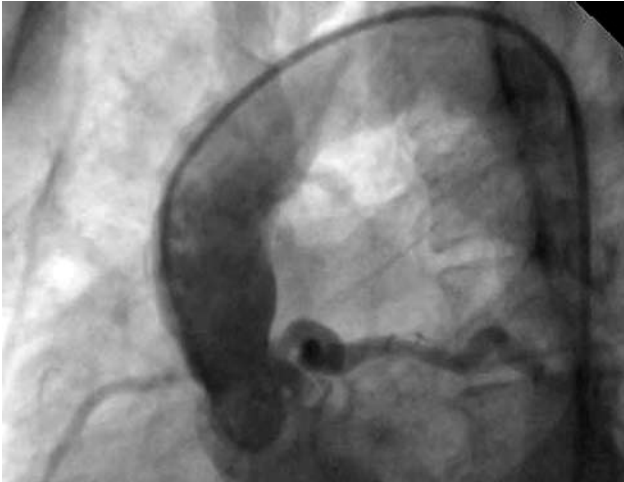
Geliş tarihi: 16 Ocak 2007 *Kabul tarihi:* 2 Mart 2007

Yazışma adresi: Dr. İlker Mataracı, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 34846 Cevizli, İstanbul. Tel: 0216 - 459 40 41 e-posta: fafataris@hotmail.com

Transtoraks ekokardiyografide aort kapak açılımları iyi, kapakçık uçları kalın, çıkan aortta aort kapaktan 1.5 cm sonra lümeneye protrüde olan lezyon izlendi ve bu seviyede ölçülen gradient 130/70 mmHg olarak saptandı. Olgumuzda aort kapak küspislerinde kalınlaşma olmasına rağmen aort kapaktan kaynaklanan önemli bir gradient oluşumu yoktu.

Hastaya koroner anjiyografi ve aortografi yapıldı. Sağ koroner arter proksimal segmentte %90 darlık izlenirken, sirkumfleks koroner arterde plaklar ve ön inen koroner arter normal idi (Şekil 1).

Hasta genel anestezi altında ameliyata alındı. Femoral arteriyel, unikal iki kademeli venöz kanülasyon yapıldı. Kros-klomp sonrası retrograd kardiyopleji ile miyokardiyal koruma sağlandı. Oblik aortotomi yapıldığında darlığın supraaortik düzeyde olduğu gözlemlendi. Aort kapağın yaklaşık 2 cm üzerinde, aort duvarında biriken kolesterol depozitlerinin lümeneye protrüde olmasından kaynaklanan ve supraaortik stenozu neden olan lezyon vardı. Aortotomiden görülen kısımda aort duvarı tamamen kolesterol depozitleriyle kaplıydı. Aort kapak küspisleri hafif kalın, fakat kapak açılımı ve alanı yeterliydi. Önce sağ koroner arter anastomozu safen ven grefti kullanılarak yapıldı. Ardından aort duvarındaki plaklara dokunulmadan supraaortik seviyedeki darlığın yama ile genişletilerek onarımına karar verildi. Yaklaşık 2x3 cm ebatlı Dakron ve aynı boyutta perikard yama hazırlandı. Dakron ve perikard yama üst üste gelecek şekilde çift yama oluşturuldu. Çift yamanın perikard tarafı içte bırakılarak aorta darlık olan seviyede genişletildi. Kardiyopulmoner bypasstan sorunsuz şekilde çıkıldı. Ameliyat sonrası erken dönemde sorun gözlenmeyen hasta 7. gün taburcu edildi. Ameliyat sonrası 2. ayda yapılan transtoraks ekokardiyografide supraaortik seviyedeki maksimal gradient 30 mmHg olarak ölçüldü.



Şekil 1. Supraaortik stenozlu hastanın aortografi görüntüsü.

TARTIŞMA

Homozigot ailesel hiperkolesterolemi başlıca LDL kolesterol seviyelerindeki aşırı artışla karakterizedir. Bu genetik defekte, bilinen hücre reseptörlerindeki anormallik sonucu LDL'nin hücre alımı ve yıkımındaki sorun, baş rolü oynamaktadır. Kolesterol normal hücre mekanizmaları ile temizlenemediği zaman makrofaj hücrelerinin aktivasyon yolu açılmaktadır. Bunun sonucunda da ksantoma ve büyük oranda ateroskleroz oluşumuna meyil artmaktadır.^[1] Homozigot ailesel hiperkolesteroleminin klinik tanısında juvenil ksantomalar, genellikle 500 mg/dl üzeri LDL-kolesterol seviyesi ve kalıtsal olarak otozomal dominant geçiş söz konusudur. Kesin tanı için fibroblast doku kültürlerinde LDL reseptör anomalisi gösterilmelidir.^[3] Bizim olgumuzda LDL reseptör anomalisi gösterilmemiş olmasına karşın bütün klinik belirtiler vardı. Homozigot ailesel hiperkolesteroleminin majör komplikasyonu ilerleyen aterosklerozdur. İlgili koroner arter etkilendiği zaman dramatik sonuçlar ortaya çıkabilir. Koroner arter hastalığının klinik başlangıcı 10 yaşından önce olabildiği gibi 1.5 yaş kadar erken dönemde miyokard infarktüsü bildirilmiştir. Ateroskleroz, karakteristik olarak yaygın bir şekilde koroner arterlerin veya ostiumların proksimal kısımlarında gözlenmektedir.^[4]

Homozigot ailesel hiperkolesterolemide, kolesterol depozitlerinin aort kökü ve aort kapakta birikimi bir diğer karakteristik patolojiyi oluşturur. Genellikle proksimal aort kökünden aort kapağına doğru tünel şeklinde daralma vardır. Bu daralma valsulva sinüsleri, proksimal koroner arter ostiumları ve aort kapak yaprakçıklarında ateromatöz birikim sonucu meydana gelmektedir. Valvüler aort darlığı, aort kapak küspislerindeki ateroskleroz birikiminden ziyade valsulva sinüslerinde biriken ateromatöz kitlelerin kapak açılımını kısıtlamasından da ileri gelebilir. Valvüler ve supraaortik darlığın birlikte bulunduğu ve basınç traseleriyle gösterildiği nadir olgular bildirilmiştir.^[5] Bizim olgumuzda valvüler aortik darlıksız supraaortik seviyede önemli gradient oluşturan darlık vardı.

Diyet ve ilaç tedavisi homozigot ailesel hiperkolesterolemi için oldukça sınırlıdır. Agresif tedavi yöntemi olarak portokaval şant ameliyatı, plazmaferezis veya karaciğer transplantasyonu uygulanabilir. Böylece plazma kolesterol seviyeleri %35-50 oranında azaltılabilir.^[6] Ailesel hiperkolesteroleminin tedavisinde lipid düşürücü ilaçlar genellikle kombine kullanılır. İlk tercih edilecek ilaçlar arasında safra asidi bağlayıcıları, Hidroksimetil glutaril koenzim A redüktaz inhibitörleri, probukol ve nikotinik asit yer almaktadır.^[7]

Valvüler ve supraaortik aortik darlık, prematür koroner arter hastalığı homozigot ailesel hiperkolesterolemi için karakteristik komplikasyonları teşkil eder.

Bu hastalarda valvüler ve supravalvüler aortik darlık önemli bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle hastaların tanısında invaziv olmaması açısından aort duvarı ve aort kökündeki lezyonları göstermede transtorasik ekokardiyografi ile takip önemlidir. Hastamızın bir kız kardeşinde de hiperkolesterolemi vardı ve herhangi bir komplikasyonu olmayan hasta medikal olarak takip ediliyordu. Gelişebilecek bu komplikasyonlar nedeniyle yakın izlem son derece önemlidir. Hastaların sağkalım süresinin uzatılabilmesi için erken teşhis, kolesterol düşürücü tedavi ve uygun cerrahi düzeltme ameliyatları önem arzeder.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Stone NH, Levy RI, Fredrickson DS, Verier J. Coronary artery disease in 116 kindred with familial type II hyperlipoproteinemia. *Circulation* 1974;49:476-88.
2. Mitchell AG, Raphael MJ, Thompson GR, Oakley CM. Cardiovascular abnormality in homozygous familial hypercholesterolemia. *Brit Heart J* 1977;39:342.
3. Mabuchi H, Tatami R, Haba T, Ueda K, Ueda R, Kametani T, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia in Japan. *Am J Med* 1978;65:290-7.
4. Allen JM, Thompson GR, Myant NB, Steiner R, Oakley CM. Cardiovascular complications of homozygous familial hypercholesterolaemia. *Br Heart J* 1980;44:361-8.
5. Forman MB, Kinsley RH, Du Plessis JP, Dansky R, Milner S, Levin SE. Surgical correction of combined supravalvular and valvular aortic stenosis in homozygous familial hypercholesterolaemia. *S Afr Med J* 1982;61:579-82.
6. Thompson GR, Miller JP, Breslow JL. Improved survival of patients with homozygous familial hypercholesterolaemia treated with plasma exchange. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291:1671-3.
7. Illingworth DR. Management of hyperlipidemia: goals for the prevention of atherosclerosis. *Clin Invest Med* 1990; 13:211-8.