

Familyal hiperkolesterolemi nedeni ile 10 yaşında koroner bypass yapılan çocuk olgu

A 10-year-old child who underwent coronary artery bypass graft with the indication of familial hypercholesterolemia

Tülay DEMİRCAN¹, Özgür KIZILCA², Nuh YILMAZ³, Cüneyt ZİHNİ⁴, Bahattin ÖNCÜ⁴, Mustafa KIR⁴, Nurettin ÜNAL⁴, Baran UĞURLU⁵

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji, Edirne, Türkiye

³Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji, Hatay, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İzmir, Türkiye

ÖZ

Familyal hiperkolesterolemi 19. kromozomun kısa kolunda yer alan düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL) reseptör genindeki defekt sonucu lipoproteinlerin dolaşımından yeteri kadar temizlenememesi ile ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Homozigot ve heterozigot tipleri mevcuttur. Homozigot tiplerde erken ateroskleroza bağlı 1. dekatta koroner lezyonlar ortaya çıkmakta ve tedavisiz hastalar genelde 20'li yaşlarda kaybedilmektedir. Familyal hiperkolesterolemi tanısından 6 ay sonra eforla göğüs ağrısı olan hasta kliniğimize başvurdu. Efor testi pozitif saptanan hastaya koroner anjiyografi yapıldı ve sol koroner arterde belirgin darlık saptandı. Hastamıza başarılı bir şekilde koroner bypass operasyonu yapıldı. Bu olgu hiperlipidemili hastalarda koroner lezyonların erken dönemde gelişebileceğine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Ailesel homozigot hiperkolesterolemi, koroner bypass, çocuk

ABSTRACT

Homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) is a result of a defect in low-density lipoprotein (LDL) receptor gene located on the short arm of chromosome 19 which leads to inadequate clearance of lipoproteins from blood circulation. Homozygous and heterozygous types are available. In homozygous types coronary lesions emerge due to early atherosclerosis in the first decade of life, and untreated patients are lost generally when they are 20 years of age. Our patient was admitted to our outpatient clinic with the complaint of exertional chest pain six months after diagnosis of familial hypercholesterolemia. Coronary angiography was performed because of the pathological exercise stress test. Significant coronary artery stenosis was detected. Then the patient successfully underwent coronary bypass grafting. This case is presented to highlight that coronary lesions may develop at an early disease stage of the patients with hyperlipidemia.

Keywords: Homozygous familial hypercholesterolemia, coronary bypass, child

Alındığı tarih: 10.10.2017

Kabul tarihi: 26.02.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Tülay Demircan,
Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir - 35100
- Türkiye

e-mail: tulay.sirin@hotmail.com

GİRİŞ

Ailesel hiperkolesterolemi çocuklarda koroner bypass gerektiren nadir görülen kardiyak göğüs ağrısı nedenleri arasındadır. Erken yaşlarda koroner ateroskleroza yol açarak miyokard iskemisi ve ölüme yol açabilmektedir ^(1,6). Bu makalede, erken ateroskleroz nedeni ile 10 yaşında koroner bypass uyguladığımız olgu sunulmaktadır literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU

On yaşında erkek hasta diz ve dirseklerindeki kabarıklık nedeni ile hastanemize başvurdu. Bu kabarıklıklar 3 yıldır mevcut olup, giderek büyümüş. Büyüme gelişmesi yaşına uygun ve bilinen ek hastalığı yoktu. Soygeçmişinde anne, baba sağ sağlıklı, 19 ve 22 yaşında iki erkek kardeşi var onlarda da herhangi bir hastalık öyküsü ve benzer lezyon yoktu.

Dedenin kardeşi ve babası kalp krizi nedeni erken yaşta kaybedilmişti. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 35 kg (%25-50p), boy: 142 cm (%50-75p), kalp tepe atımı 80/dk., kan basıncı 98/56(50p) mmHg idi. Her iki diz kapağında, dirseklerinde ve ayak sırtında yerleşen sarı renkli, üzeri düzensiz, deriden kabarık lezyonlar ksantom olarak değerlendirildi (Resim 1). Kardiak muayenesinde belirgin üfürümü yoktu, karaciğer ve dalağı nonpalpabl idi. Laboratuvar bulgularında hemogram, kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Total kolesterol (TK) 705 mg/dL (yaşa göre 189 mg/



Resim 1. 1. no.lu olgunun dizde ve dirsekte yer alan ksantomları.



Resim 2. 1. no.lu olgunun koroner anjiyografide sol koroner arterde _90 darlık görünümü.

dl >95 p) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) 650 mg/dL (yaşa göre 132 mg/dl >95p) belirgin yüksekti. Trigliserit 78 mg/dl (50p) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol 36 mg/dL (5p) ise normal olarak bulundu (Nelson). Anne, baba ve 2 erkek kardeşin lipid profilleri normaldi. Lipid elektroferezi de tip 2a familial hiperlipidemi ile uyumlu idi. Hastamıza statin, ezetimib başlanarak ve diyeti düzenlenerek (meyve, sebze, balık, tahıl tüketimi artırılıp, kızartmalar, unlu mamüller azaltılarak dengeli kalori alımı sağlayacak şekilde) takibe alındı. Tanıdan yaklaşık 6 ay sonra eforla belirginleşen göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu. Elektrokardiyografisi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO)'si normal olup efor testinde belirgin ST depresyonları saptandı. Göğüs ağrısı yakınması olan ve efor testi pozitif saptanan hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografisinde sol ana koroner arterde %90 darlık saptandı ve koroner arter hastalığı nedeniyle kalp damar cerrahisi tarafından koroner bypass operasyonuna alındı (Resim 2). Operasyonda sol internal meme arteri ile sol koroner arter arasında bypass işlemi uygulandı. Postoperatif 2. günde yoğun bakımdan çıkan olguya lipid aferez başlandı ve 1 hafta sonra taburcu edildi.

İzlemede TK 291 (>95p) mg/dL, LDL: 231 (>95p) mg/dL, HDL kolesterol 39 mg/dL (5p) idi ve önceki değerlere göre belirgin düzelme mevcuttu.

TARTIŞMA

Ailesel hiperkolesterolemi (hiperlipidemi tip 2a) 19 kromozomun kısa kolunda bulunan LDL reseptör geninde meydana gelen mutasyon sonunda lipoproteinlerin dolaşımdan yeterince temizlenememesiyle ortaya çıkan otozomal dominant geçişli bir dislipidemi (1,2). Kanda total kolesterol ve LDL düzeyleri artmışken trigliserid düzeyleri normaldir. Hastalar klinik özelliklerine ve LDL seviyelerine göre homozigot ve heterozigot fenotipik özellikler gösterebilirler. LDL kolesterol 500' mg/dL altında olanlar heterozigot iken, 500 mg/dL üzerinde olanlar homozigot fenotipi oluştururlar. Homozigot ailevi hiperkolesterolemi bir milyonda bir görülürken, heterozigot olanlar 500-1000'de 1 oranında görülürler ve daha iyi prognoza sahiptirler (3-5). Hastamız homozigot fenotipik özellikler göster-

mekte idi. Homozigot hastalar tendonlarda ksantomlar, korneal arkus ve erken aterosklerotik değişiklikler gösterirler. Bu hastalar koroner iskemi sonucunda 2. ve 3. dekatta kaybedilmektedirler^(5,6). Tedavide diyet, statinler kullanılmakta, ayrıca aferez, parsiyel ileal bypass cerrahisi, karaciğer nakli ve gen terapisi de tedavi seçenekleri arasındadır. Günümüzde homozigot hastalar için önerilen tedavi lipid aferezdir. Genellikle 7 yaş civarında başlanması önerilmektedir, daha erken yaşlarda yapılan vakalar bildirilmektedir⁽⁹⁾.

Erken yaşlarda koroner ateroskleroza yol açarak myokard iskemisi ve ölüme yol açan bu hastalıkta koroner tutulum için stent veya koroner arter baypas cerrahisi uygulanmaktadır. Özellikle çocukluk çağında yapılan koroner baypaslarda arteriyel greftlerin kullanılması uzun dönem açık kalma oranlarının çok daha iyi olması nedeniyle yeğlenmektedir. Venöz greftlerde kullanılmakla birlikte erken dejenerasyon ve artan vücut büyüklüğü nedeni ile sorun olabilmektedir. Fakat safen vende büyüme potansiyeline sahip olup, greft olarak kullanılabilir. Çocukluk çağında ülkemizde en erken yapılan koroner bypass cerrahisi Ersoy ve ark.'nın⁽⁷⁾ yaptığı 7 yaşında bir olgudur. Literatürde 4 yaşında koroner iskemi nedeni ile kaybedilen bir Türk olgu⁽⁸⁾ ve 2 yaşında tanı alıp 4 yaşında kaybedilen olgu bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Olgumuzda, erken cerrahi uygulanan grupta yer almaktadır. Bu tarz hastalarda kardiyak açıdan yakınma yokken ne zaman koronerler için görüntüleme yapılacağı halen tartışma konusudur. Yapılan bir çalışmada, yakınması olmayan 140 homozigot ailesel hiperkolesterolemili hastanın 33'ünde noninvaziv bir yöntem olan koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile sol koroner arterlerinde %50'nin üzerinde darlık saptanmıştır ve genetik mutasyonlarla ilgili olduğu görülmüştür⁽¹¹⁾. Koroner iskemi homozigot ailesel hiperkolesterolemi hastalarında halen major ölüm nedeni olmaktadır. Bu olgu bu hastaların kardiyak açıdan yakın izlem yapılması gerektiğini ve gerekirse erken dönemde koroner görüntüleme yapılmasını vurgulamak için sunulmuştur.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu makalenin hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olma-

dığını açıklamışlardır.

Finansman

Yazarlar bu makalenin araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını açıklamışlardır.

KAYNAKLAR

1. Nemati 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. <https://doi.org/10.1007/s11748-008-0335-7>
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. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70398-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70398-5)
3. Civeira F, Castillo S, Alonso R, Merino-İbarra 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. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000177811.14176.2b>
4. Gündüz H, Arınç H, Yolcu M, Kayardı M, et al. Familial Hypercholesterolaemia and Early Coronary Artery Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 2006;26:565-
5. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Ellenson LH, Ellis NA, et al., editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* New York, NY: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2001. p. 2863e913.
6. Raal FJ, Santos RD. Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis.* 2012;223:262-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.019>
7. Ersoy U, Güvener M. Coronary revascularization in seven-year-old boy with homozygous familial hypercholesterolaemia. *Acta Paediatr.* 2000;89:1501-2. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2000.tb02787.x>
8. Gautschi M, Pavlovic M, Nuoffer JM. Fatal myocardial infarction at 4.5 years in a case of homozygous familial hypercholesterolaemia. *JIMD Rep.* 2012;2:45-50. https://doi.org/10.1007/8904_2011_45
9. Thompson GR, HEART-UK LDL Apheresis Working Group (2008) Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis.* 2008;198:247-55. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.009>
10. Widhalm K, Binder CB, Kreissl A, Aldover-Macasaet E, Fritsch M, Kroisboeck S, Geiger H. Sudden death in a 4-year-old boy: a near-complete occlusion of the coronary artery caused by an aggressive low-density lipoprotein receptor mutation (W556R) in homozygous familial hypercholesterolemia. *J Pediatr.* 2011;158:167. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.06.027>
11. Neeffes LA, Ten Kate GJ, Alexia R, et al. Accelerated subclinical coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2011;219:721e7.