

# Bilinen Hiçbir Risk Faktörü Olmayan Akut Koroner Sendromlu Genç Bir Hasta

Uz. Dr. Ertan ÖKMEN, Dr. Hüseyin UYAREL, Dr. Arda ŞANLI, Dr. İbrahim SARI,  
Dr. İsmail ERDEM, Doç. Dr. Neşe ÇAM

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

## ÖZET

*Artan endüstrileşme ile beraber sağlıklı olmayan yaşam biçimi ve sigaranın çok genç yaşlarda yaygın olarak kullanımı ile koroner arter hastalığı giderek daha erken yaşlarda görülmeye başlamıştır. Daha önce kardiyak yakınması olmayan 24 yaşında akut anterior miyokard infarktüsü ile hastaneye yatırılan genç bir erkek hastayı sunmaktayız. Anjiyografik olarak gösterilmiş sol anterior ve circumfleks arterlerinde daralma olan bu genç hastanın lipoprotein(a), homosistein, apolipoprotein-B, C-reaktif protein, prokoagulant faktörler, bakteriyolojik ve immüno-lojik analizlerin dahil olduğu bilinen koroner arter hastalığı risk faktörleri yoktur. Bilinen risk faktörlerinden hiçbirine sahip olmaması nedeni ile özellik arzeden bu genç olgu koroner arter hastalığı gelişiminde hala bilinmeyen önemli risk faktörlerinin varlığını akla getirmektedir. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 320-323*

**Anahtar kelimeler:** Koroner arter hastalığı, risk faktörleri

Koroner kalp hastalığı gelişmiş batı ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Son yıllarda sanayileşme ile beraber genç yaşlardan itibaren edinilen kötü diyet alışkanlıkları, doymuş yağların aşırı tüketimi, sigaranın çok küçük yaşlarda kullanılmaya başlanması koroner kalp hastalığının (KKH) genç bireylerde daha sık rastlanmasına neden olmuştur. Erken yaşlarda, bahsedilen modifiye edilebilir risk faktörlerinin yanısıra genetik bazı özellikler de KKH gelişiminden sorumlu olabilmektedir. Oldukça genç yaşta akut miyokard infarktüsü geçiren, ancak bu günkü olanaklarımız dahilinde bilinen herhangi bir risk faktörü saptanmayan bu olguyu sunarak, KKH risk faktörü olarak son yıllarda üzerinde durulan bazı yeni laboratuvar testlerini de gündeme getirmek istedik.

## OLGU

Daha önceden kardiyak yakınması olmayan 24 yaşındaki erkek hastanın istirahatte başlayan, sırta ve sol kola yayılan

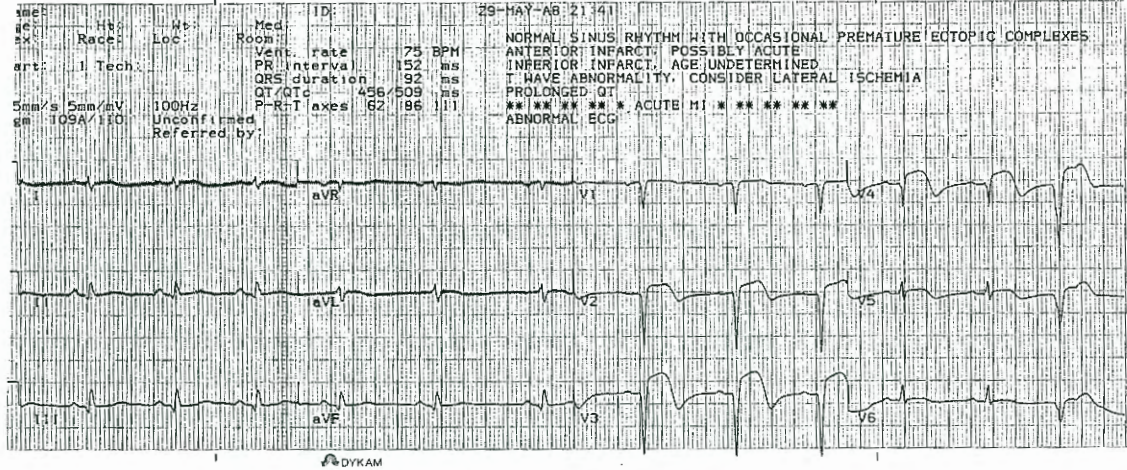
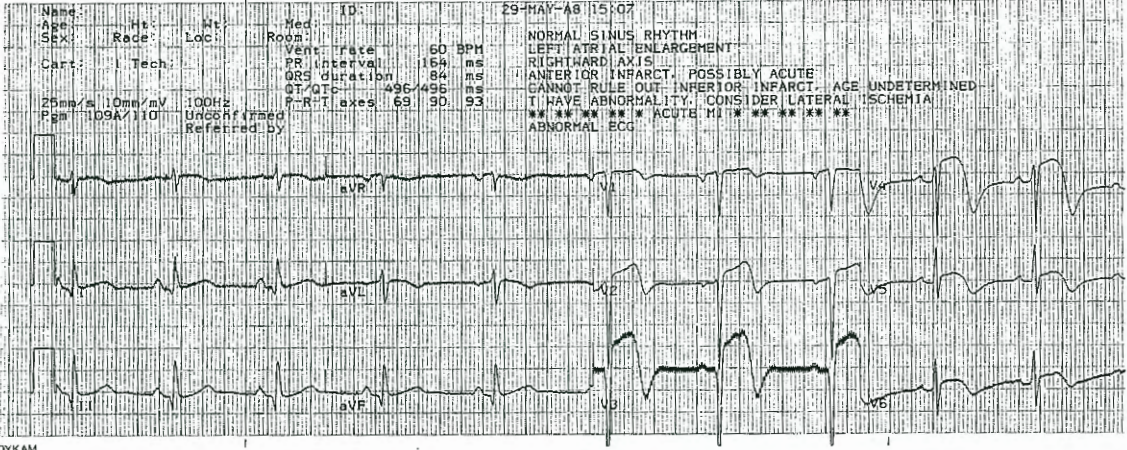
Alındığı tarih: 22 Ocak 2002, revizyon 09 Nisan 2002  
Yazışma adresi: Dr. Ertan Ökmen, Feyzullah cad. Açelya sok.  
Dilek apt. No: 1/7, 81530 Maltepe-İstanbul  
Tlf: (0532) 425 5255 Faks: (0216) 330 7473  
E-posta: ertanokmen@hotmail.com

yanma tarzında göğüs ağrısı olmuş. Terleme ve fenalık hissi eşlik eden şiddetli ağrı 45 dakika kadar sürmüştü. Ağrı başladıktan üç saat sonra hastanemiz acil polikliniğine başvuran hastanın bu anda ağrısı ortadan kalkmıştı. Fizik muayenede tansiyon 125/80 mmHg, nabız 76/dk ve düzenliydi. Sistem muayenelerinde bir özellik saptanmadı. Elektrokardiyografide (EKG) V1-V3 derivasyonlarında QS, bifazik T, V4-V6'da R dalga boyu azalması ve (-) T, D1, aVL'de (-) T dalgaları saptanması (Şekil 1) üzerine hasta akut koroner sendrom tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesine alındı. Ağrının tamamen ortadan kalkmış olması, EKG'de hiperakut ST elevasyonunun olmaması ve hemodinamik olarak hastanın stabil olması nedeni ile trombolitik tedavi veya primer perkütan koroner anjiyoplasti girişimi düşünülmeydi. Antiagregan, antikoagülan beta bloker, nitrat ve ACE inhibitörü tedavisi başlandı. Enzim incelemesinde kreatin fosfokinaz MB (CK-MB) 114 IU/L (normal: 25 IU/L) ile yüksek ve troponin T değeri 3.2 ng/ml ile pozitif (normal: <0.1 ng/ml). Diğer biyokimya testleri ve hemogram değerleri normal sınırlardaydı. Lipid profilinde total kolesterol 138 mg/dl, HDL kolesterol 49 mg/dl, LDL kolesterol 63 mg/dl, trigliserid 130 mg/dl olarak bulundu. Lipid profili normal olan hasta diğer risk faktörleri incelendiğinde sigara içmiyor (hiç kullanmamış), diyabet ve hipertansiyon anamnezi yok, ailesinde koroner arter hastalığı hikayesi yok, obezite (boy 1.72 m, kilo 69 kg, vücut kitle indeksi 24,3 kg/m<sup>2</sup>) ve belirgin bir stres faktörü yok ve düzenli spor yapıyor. Hastamızda klasik olarak bilinen risk faktörlerinin yanısıra araştırılan ve herhangi bir anormal değer saptanmayan yeni risk faktörleri ile ilgili bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. İkinci gün yapılan eko-kardiyografide sol ventrikül çapları normal, apeks hipokinetik ve ejeksiyon fraksiyonu %50 olarak saptandı. Hastanede yatış süresince anginası tekrarlamayan, aritmi, kalp yetersizliği bulguları ve hemodinamik bozukluk gelişmeyen hastaya yatışının 6. günü klasik endikasyon olmamasına rağmen yaşı göz önüne alınarak koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografide sol ön inen arter proksimalinde %70, mid segmentte %95, sirkumfleks arter ostiyumunda %80 darlık görülerek (Şekil 2) aorto-koroner baypas operasyonu kararı alınan hasta operasyon tarihi belirlenerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Koroner kalp hastalığında risk faktörlerinin tanımlanması gerek akut koroner sendromların önlenmesinde gerekse koroner kalp hastalığı olan hastaların tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Hastamızda KKH üzerine etkileri çok iyi tanımlanmış olan majör





Şekil 1. A. Hastanın başvuru anındaki elektrokardiyografisi. B. Hastanın hastaneden çıkışı esnasında elektrokardiyografisi

risk faktörleri yoktu. Bu nedenle kondisyonel, predispozan ve yeni araştırılan risk faktörlerinin varlığını inceledik.

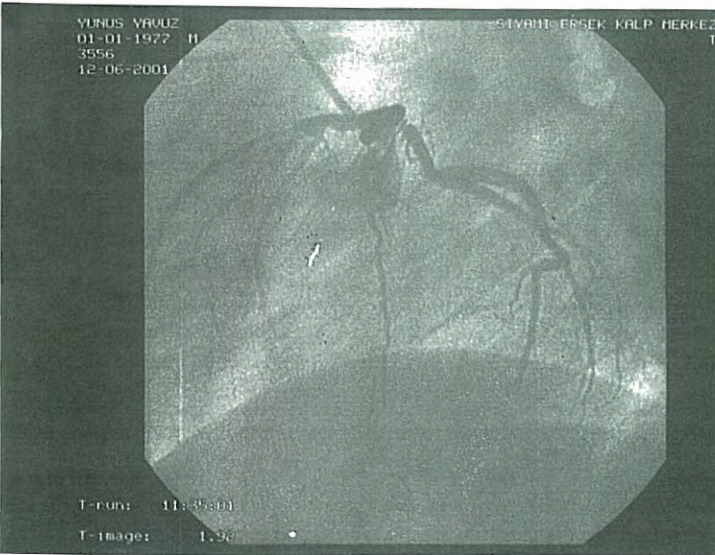
Araştırma aşamasında olan ve risk faktörü olduğu konusundaki bilgiler giderek artan yeni testlerden homosistein düzeyinin Türk toplumu için de bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (1). Homosistein düzeyi yüksek olan en üstteki %5'lik grup hastalar çeşitli risk faktörleri yönünden yapılan düzeltmelerden sonra bile düşük homosistein düzeylerine sahip olanlara göre yaklaşık üç kat daha çok miyokard infarktüsü riskine sahiptirler (2). Olgumuzda homosistein düzeyi 8.2 micromol/L gibi iyi olarak kabul edilen bir düzeydeydi. Birçok çalışmada yüksek Lipoprotein(a) (Lp(a)) konsantrasyonlarının

KKH riskiyle ilişkisi ortaya konulmuştur. Bu ilişki eşlik eden LDL düzeylerinden etkileniyor görünmektedir. Ancak son yıllarda Lp (a)'nın tek başına bağımsız risk faktörü olduğuna dair araştırmalar da mevcuttur (3). Hastamızın Lp(a) düzeyi normaldi. Koagülasyon sisteminde rol alan faktörler de KKH riskine eşlik etmektedir (4). Trombin üretimini arttıran ve hiperkoagulan bir duruma yol açabilen faktör VII, prokoagulan trombin etkisini kontrol eden antitrombin III, bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiş olan fibrinojen düzeyleri olgumuzda normal sınırlarda idi. Koroner arter hastalığında fibrinolitik aktivitenin azaldığı ve bunun da artmış PAI-1 düzeyleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Kırkbeş yaşından önce Mİ geçirmiş bireylerde PAI-1 düzeyleri sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuştur (5). Hastamızda



**Tablo 1. Hastanın laboratuvar sonuçları ve normal sınırlar**

	Sonuç	Normal		Sonuç	Normal
Homosistein (µmol /L)	8.2	<15	Chlamidia P. IgG ve IgM	(-)	(-)
Lp(a) (ng/ml)	0	0-30	Helicobacter P. IgG (IU/L)	8	<20
Apolipoprotein B (gr/L)	1.17	0.83-1.27	CMV IgG ve IgM	(-)	(-)
Fibrinojen (mg/dl)	180	200-400	Açlık insülin (IU/ml)	21	3-30
PAI-1 (%)	84	50-150	CRP (mg/L)	8	<12
Faktör VII (%)	34	50-150	ANA	(-)	(-)
Faktör V (%)	90	50-150	RF IU/ml	3	<81
Antitrombin III (mg/dl)	29.7	17-30	Anti-ds DNA	(-)	(-)
Protein C (mg/dl)	3.26	1.82-3.9	C-ANCA ve P-ANCA	(-)	(-)
Protein S (mg/dl)	17	12-21	T3 (ng/dl)	141	70-210
Kompleman 3 (g/L)	1.38	0.8-1.5	T4 (mcg/dl)	6.9	4.5-12.5
Kompleman 4 (g/L)	0.25	0.2-0.5	TSH (mIU/L)	1.5	0.3-4.2
Antikardiyolipin IgG (GPLU/ml)	7	<15	Demir (mcg/dl)	82	55-140
Antikardiyolipin IgM (GPLU/ml)	6	<15	Ferritin (ng/ml)	246	20-400

**Şekil 2.** Koroner anjiyografide sol ön inen arter ve sirkumfleks arter darlıkları görülmekte.

PAI-1 düzeyi normal sınırlar içinde idi. Faktör V Leiden mutasyonu taşıyan koagülasyon defektli hastalarda akut miyokard riski artarken, bu mutasyonla beraber majör risk faktörlerinin beraberliği KKH riskini önemli derecede arttırdığı gösterilmiştir (6). Laboratuvar olanakları dahilinde olmaması nedeni ile bu koagülasyon defektini araştıramadık. Uzun yıllardır KKH'nın bakteriyel veya viral ajanlara eşlik ede-

bildiği öne sürülmüştür. Bu konuda en çok suçlanan bakteriler Chlamydia pneumoniae ve Helicobacter pylori, virüslerden ise Cytomegalovirus'lardır (7). Chlamydia'nın KKH üzerindeki rolü ile ilgili metaanalizlerde ateroskleroza yol açabileceği, ancak bunun henüz tam olarak kanıtlanmadığı sonucuna varılmıştır (8). Hastamızda bahsedilen infeksiyöz ajanlarla ilgili serolojik bulguların tümü negatifti. Son yıllarda aterosklerozun bir inflamasyon olduğu kavramının güncelleşmesi ile pek çok çalışmada inflamasyon göstergelerinden C reaktif protein (CRP) yüksekliğinin koroner arter hastalığının başlamasında, ilerlemesinde ve kararsız hale gelmesinde risk oluşturduğu gösterilmiştir (9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da düşük kolesterol düzeyine sahip bireylerde bile CRP'nin koroner arter hastalığı riski için önemli bir gösterge olduğu sonucuna varılmıştır (10). Olgumuzun CRP düzeyleri risk oluşturmayacak seviyelerde idi. İnsülin direnci de metabolik sendromun ayrıntılı olarak tanımlanmasıyla risk faktörü olarak gündeme gelmiştir. Hiperinsülinemi çevresel dokuların ve özellikle iskelet kaslarının insüline karşı direncini yansıtır ve önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir (11). Hastamızda

talığı riski için önemli bir gösterge olduğu sonucuna varılmıştır (10). Olgumuzun CRP düzeyleri risk oluşturmayacak seviyelerde idi. İnsülin direnci de metabolik sendromun ayrıntılı olarak tanımlanmasıyla risk faktörü olarak gündeme gelmiştir. Hiperinsülinemi çevresel dokuların ve özellikle iskelet kaslarının insüline karşı direncini yansıtır ve önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir (11). Hastamızda

insülin açlık düzeyi normal değerlerde idi. İnsülin resistansı ile ilişkili yağ dokunun dolaşımdaki göstergesi olarak tanımlanan leptin de koroner olaylarla ilişkili olabilir. Metabolik sendrom ve bozulmuş fibrinolitik ile ilişkili görülmektedir (12). Olgumuzda leptin düzeyi ölçülemedi. Vaskülit hem KKH risk faktörü olarak hem de aterosklerotik olmayan koroner hastalığına yol açabileceğinden hastamızda da araştırıldı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile vaskülit ekarte edildi.

Yakın zamanda yayınlanan ATP III kılavuzunda metabolik sendrom kriterlerinden ve KKH risk faktörlerinden biri bel çevresidir (erkeklerde 102 cm üzeri; pozitif) (13). Hastamızın bel çevresi 97 cm ile risk yaratmayan sınırlarda idi. Egzersizin HDL kolesterolü artırıp, trigliseridi ve insülin direncini azaltmasıyla KKH' da koruyucu etki oluşturduğu ileri sürülmektedir. Fiziksel aktivite düzeyi sorgulandığında mesleği marangozluk olan hastamız aynı zamanda düzenli spor yapmaktaydı. Sosyal ve psikolojik faktörlerin de KKH'da önemli rol oynadığı bilinmektedir. Hastamızın sosyal statüsü ve ekonomik durumu risk oluşturacak durumda değildi. Gerek kendisi ile gerek ailesi yaptığımız görüşmelerde oldukça neşeli ve dışa dönük bir kişiliği olduğu kanısına varıldı.

Bu olguyu sunmamızın nedeni hastanın hem genç yaşta olması, hem de bilinen risk faktörlerine sahip olmamasıydı. Mevcut imkanlarımız dahilinde birçok yeni risk faktörlerini taradık. Ancak neden sonuç ilişkisini ortaya koyacak anlamlı bir veri elde edemedik. Özellikle genetik faktörleri de gözönünde tutarak değerlendiremediğimiz birçok parametrenin olduğu açıktır. Bu risk faktörlerinin çok geniş kapsamda araştırılması ve yeni faktörlerin keşfi kuşkusuz KKH ile mücadelede önemli katkılar sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Aksoy M, Öç M, Aksoy N, et al: Bir Türk kohortunda plazma homosistein, folat ve B12 vitamini düzeylerinin

koroner arter hastalığı risk faktörü olarak önemi. Türk Kardiyol Dern Arş 2000;28:481-88

2. Stampfer MJ, Malinow MR, Willen WC, et al: A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. JAMA 1992;268:877-81

3. Seed M, Ayres KL, Humphries SE, Miller GJ: Lipoprotein (a) as a predictor of myocardial infarction in middle-aged men. Am J Med 2001;110:22-27

4. Meade TW, Ruddock V, Vtirling Y, et al: Fibrinolytic activity, clotting factors, and longterm incidence of ischaemic heart disease in the Northwick Park Heart Study. Lancet 1993;342:1076-81

5. Doggen CJ, Cats VM, Bertina RM, Rosendaal FR: Interaction of coagulation defects and cardiovascular risk factors: Increased risk of myocardial infarction associated with factor V Leiden or prothrombin 20210A. Circulation 1998;97:1037-41

6. Hamsten A, Wilman B, de Faire U, et al: Increased plasma levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction. NEJM 1985;313:1557-60

7. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al: Impact of infectious burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis. Circulation 2002;105:15-21

8. Danesh J, Wong Y, Ward M, et al: Chronic infection with Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, or CMV: population based study of coronary heart disease. Heart 1999;81:245-47

9. Rifai N, Ridker PM: High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. Clin Chem 2001;47:403-11

10. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş I, Uysal O, Hergenç G: C-reactive protein and coronary heart disease in western Turkey. Am J Cardiol 2001;88:601-7

11. Balcı B, Şahin M, Karakelleoğlu Ş, Şenocak H, Ateşal S, Alp N: Plazma insülin düzeyi ile koroner arter hastalığının anjiyografik ağırlığı arasındaki ilişki. Türk Kardiyol Dern Arş 2000;28:617-21

12. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al: Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). Circulation 2001;104: 3052-56

13. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97