

OLGU

**Ailesel hiperkolesterolemi ile birlikte diffüz asendan aorta ve sol ana koroner arter tutulumu:  
Olgu Sunumu**

**Diffuse involvement of ascending aorta and left main coronary artery  
with familial hypercholesterolemia: Case Report**

**Eyüp Büyükkaya<sup>1</sup>, Şule Büyükkaya<sup>2</sup>, Esra Karakaş<sup>3</sup>, Bilge Bülbül Şen<sup>4</sup>, Mehmet Fatih Karakaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Hatay, Türkiye.

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Hatay, Türkiye.

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Hatay, Türkiye.

<sup>4</sup>Antakya Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Hatay, Türkiye.

**Özet**

Ailesel hiperkolesterolemi (AH) ailesel geçiş gösteren, LDL-kolesterol metabolizmasındaki bozukluk sonucu plazma LDL düzeyinde artışa neden olan genetik bir hastalıktır. Yüksek serum lipid düzeyi ve LDL-kolesterolün dolaşımdan temizlenememesi nedeniyle hızlı ateroskleroz gelişimi vardır. Bu da erken yaşta koroner arter hastalığı ve aterosklerotik aort oluşumuna neden olur. Aort kökündeki ateromatöz değişiklikler koroner osteal lezyonlara ve aort iç duvarında düzensizliklere yol açmaktadır. Biz de koroner osteal lezyonla birlikte asendan aorta da yaygın tutulumu olan AH'li bir vakayı sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel hiperkolesterolemi, sol ana koroner arter

**Abstract**

Familial hypercholesterolemia (FH) is an inherited genetic disorder leading to increased plasma LDL levels due to defects in LDL-cholesterol metabolism. Atherosclerosis occurs early due to the high serum lipid levels and inability to eliminate LDL-cholesterol from circulation. This results in coronary artery disease and atherosclerotic aorta at early age. Atheromatous alterations in aortic root lead to coronary osteal lesions and irregularities in the inner aortic wall. We present an FH case with extensive involvement of ascending aorta with coronary ostial lesion.

**Keywords:** Familial hypercholesterolemia, left main coronary artery

**Giriş**

Ailesel hiperkolesterolemi (AH), LDL reseptör genlerindeki defekt sonucu LDL-kolesterolün (LDL-K) hücre içine alınımının azalması ve lipoproteinlerin plazmadan yeterli düzeyde temizlenememesi sonucu ortaya çıkan sistemik bir hastalıktır. Otozomal dominant geçişli olup homozigot ve heterozigot fenotipleri bulunmaktadır. Tanı, plazma LDL-K düzeyinin yüksek olması, erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü veya aile öyküsü olması ve ksantomların varlığına dayanır (1).

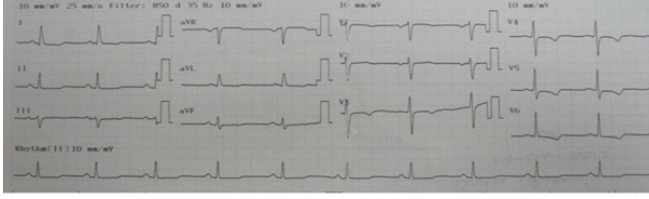
LDL-K'nın uzun süre dolaşımda bulunması aterom plaklarının oluşmasına neden olmaktadır. AH 'de yaygın vasküler tutulum söz konusu olup aort kökü, koroner ostium, koroner arterler ve aort kapağında aterom plakları gözlene

bilir (2). Bizim olgumuzda, AH'de görülen vasküler tutulumun tipik bir örneğini oluşturmaktaydı. Literatüre katkı amaçlı yayınlamayı uygun gördük.

**Olgu Sunumu**

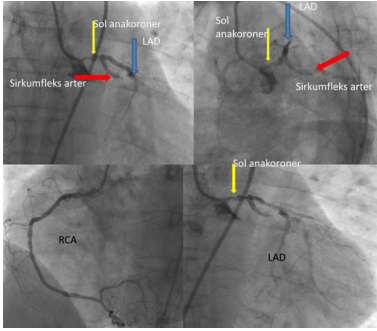
47 yaşında bayan hasta, yaklaşık on yıldır endokrinoloji bölümünde AH tanısı ile takip ve tedavi görüyormuş. Son bir aydır eforla olan göğüs ağrısı nedeniyle tarafımızdan değerlendirildi. Fizik muayenesinde alt ve üst extremitelerde extansör yüzeylerde yaygın ksantomları mevcuttu. Aort odağında 2/6 sistolik ejeksiyon üfürümü dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın vücut kitle indeksi 24 kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Elektrokardiyografide V5-V6 derivasyon

larında ST çökmesi ve V1-V6 da T negatifliği vardı (Resim 1).



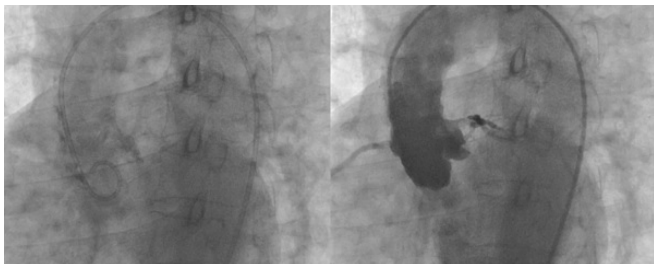
**Resim 1:** Elektrokardiyografide V5-V6'da ST çökmesi ve V1-V6 da T negatifliği mevcut.

Total kolesterol 421 mg/dl, LDL-Kol 310 mg/dl ve Trigliserit düzeyi 157 mg/dl ölçüldü. Ekokardiyografide kardiyak boyut ve kasımlar normal olup aort kapağında hafif kalsifik kalınlaşmalar saptandı. Hastanın risk grubunda bulunması ve anginal şikayetleri olması nedeniyle koroner anjiyografi planlandı. Selektif sol koroner enjeksiyonunda sol ana koroner ostiumunda %90 darlık, ostiumunda %90 darlık, sirkumfleks arter obtus margin dalı sonrası %100 tıkalı, obtus margin ostiumunda %80 darlık, sol anterior desending arterde yaygın aterom plakları mevcuttu. Sağ koroner arterde yaygın plaklar vardı (Resim 2).



**Resim 2:** Koroner anjiyografi görüntüsü. Sol ana koroner ostiumunda %90 darlık, sirkumfleks arter obtus margin dalı sonrası %100 tıkalı, obtus margin ostiumunda %80 darlık, sol anterior desending arterde yaygın aterom plakları mevcuttu. Sağ koroner arterde yaygın plaklar gözlenmektedir.

Hastanın aortografisinde aort kökünden başlayıp arkus aortaya uzanan koroner ostiumlarını etkileyen yaygın aterom plakları gözlemlendi (Resim 3). Koroner by-pas cerrahisi önerilen hasta operasyon için kalp-damar cerrahisi kliniğine devir edildi. Hiperlipidemi tedavisi için endokrinoloji bölümünde devam eden 40 mg rosuvastatin- 10 mg ezetimib tedavisine kolestiramin eklendi.



**Resim 3:** Aortografide aort kökünden başlayıp arkus aortaya uzanan ve koroner ostiumları tutan yaygın aterom plakları görülmektedir.

## Tartışma

AH erken yaşta ateroskleroza neden olan genetik geçişli bir hastalıktır. Heterozigot AH görülme sıklığı 1/500 olup homozigot AH tipine göre daha sık görülmektedir. Serum LDL-K seviyesi normal bireylere göre yaklaşık iki kat artmıştır (1). Serum total kolesterol ve LDL-K düzeyinin aşırı yüksek olmasına karşın trigliserid düzeyleri normal seviyededir. Heterozigot AH tanısı ksantomların varlığı, erken koroner arter hastalığı öyküsü ve plazma LDL-K yüksekliği ile tespit edilir. Aterosklerotik sürecin erken yaşta klinik bulgu vermesinin altta yatan temel sebebi LDL-K'nın plazma seviyesinin uzun süre yüksek kalmasıdır. Artmış LDL-K'nın uzun süre dolaşımında bulunması oksidatif modifikasyona neden olmaktadır. Okside olmuş LDL, endotel hasarına ve kronik inflamasyona neden olarak aterosklerotik plakların gelişmesine yol açar (3). AH'de ateromatöz plaklar genellikle abdominal aortada görülmekle birlikte çıkan aort tutulumu da mevcuttur. Aort kökü, koroner ostium ve aort kapaklarında da aterom plakları gözlenebilir (4). Aort kökündeki aterosklerotik değişiklikler koroner osteal lezyonlara ve aort iç duvarında düzensizliklere yol açmaktadır. Olgumuzda ekokardiyografide aort kapağında hafif kalsifik alanlar gözlemlendi. Aort kapağına ait yetmezlik ve darlık gözlemlenmedi. Anjiyografide asendan aortadan arcus aortaya kadar yaygın kalsifikasyon ve sol ana koroner ostiumunu tutan ateromatöz değişiklikler tespit edildi. Vasküler yatak dışında tendonlar üzerinde kolesterol birikimine bağlı ksantomlar gözlenmektedir. Tendonların ekstansör yüzlerinde yerleşen ksantomlar histopatolojik olarak aterom plaklarını taklit ederler. Tendon ksantomları genellikle patella tendonu ve aşıl tendonunu tutar (5). AH'de tedavinin amacı lipid düzeyini düşürmek ve endotel disfonksiyonunu önlemektir.

Sigaranın bırakılması, uygun diyet, egzersiz tedavinin temelidir. Heterozigot AH'de LDL reseptör varlığı nedeniyle statinler ile kolesterol seviyeleri düşürülebilmektedir. İlaçla tedaviye erken yaşta başlamak önemlidir. Statin tedavisiyle, LDL-K'ye ek olarak diğer lipid parametrelerinde azaldığı gösterilmiştir. Etkili statin, tolere edilen yüksek doza çıkılmalıdır. Statin ile kombinasyon tedavilerinin, tek başına statine göre daha etkin olduğu gösterilmiştir. Statinler, kolesterol emilim inhibitörü, safra asidi bağlayan reçineler ve nikotinik asitle kombine edilebilir (6).

Klinik olarak ksantom ve ksantolezmaların görülmesi koroner iskemi bulguları olmasa bile AH'de koroner arter hastalığının (KAH) kuvvetli bir işareti olabilmektedir. Özellikle medikal tedaviyle lipid düzeyleri önemli oranda düşürülemeyen olgular en riskli grubu oluşturlar. Bu hastalar, kardiyovasküler hastalıklar açısından düzenli olarak izlenmeli ve KAH'nı düşündüren belirti veya bulgu varlığında, görüntüleme yöntemleriyle (Bilgisayarlı tomografik veya koroner anjiyografi vb) koroner anatomi değerlendirilmelidir.

**Kaynaklar:**

1. Harada-Shiba M, Arai H, Oikawa S, et al. Guidelines for the management of familial hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* 2012; 19(12): 1043-1060.
2. Kawaguchi A, Miyatake K, Yutani C, Beppu S, Tsushima M, Yamamura T, Yamamoto A. Characteristic cardiovascular manifestation in homozygous and heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J.* 1999; 137(3): 410-418.
3. Jehlicka P, Stozicky F, Mayer O, et al. Asymmetric dimethylarginine and the effect of folate substitution in children with familial hypercholesterolemia and diabetes mellitus type 1. *Physiol Res.* 2009; 58(2): 179-184.
4. Alrasadi K, Alwaili K, Awan Z, Valenti D, Couture P, Genest J. Aortic calcifications in familial hypercholesterolemia: potential role of the low-density lipoprotein receptor gene. *Am Heart J.* 2009; 157(1): 170-176.
5. Pietroleonardo L, Ruzicka T. Skin manifestations in familial heterozygous hypercholesterolemia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2009; 18(4): 183-187.
6. Yuan G, Wang J, Hegele RA. Heterozygous familial hypercholesterolemia: an underrecognized cause of early cardiovascular disease. *CMAJ.* 2006; 174(8): 1124-1129.