

Erken yaşta tekrarlayan akut miyokard infarktüsü nedeniyle iskemik kardiyomiyopati gelişen nörofibromatozis tip 1 olgusu

A case of neurofibromatosis type 1 with development of ischemic cardiomyopathy due to recurrent acute myocardial infarction in young age

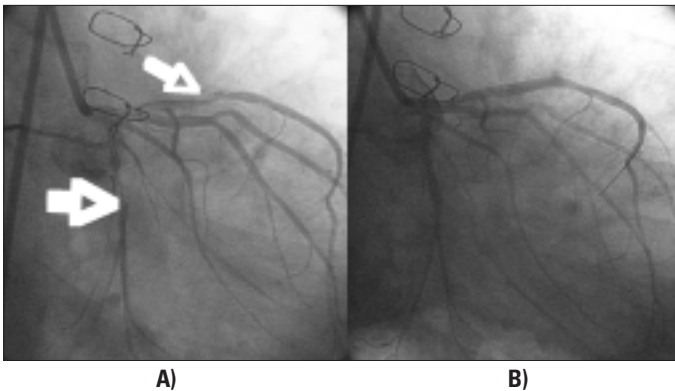
Deri, sinir, iskelet ve kardiyovasküler sistemleri etkileyen genetik geçişli bir hastalık olan nörofibromatozis (NF) değişik yollarla iskemik kalp hastalıklarına yol açabilmektedir. Bu makalede, erken yaşta tekrarlayan miyokard infarktüsleri nedeniyle iskemik kardiyomiyopati gelişen ve on yıl içinde kalp nakli adayı haline gelen NF tip 1'li genç bir olgu tartışılmıştır.

Kırk dört yaşında erkek hasta bir haftadır NYHA sınıf III nefes darlığı yakınması nedeniyle ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Hastanın on üç yıl önce anteriyor, bir yıl önce ise inferiyor miyokard infarktüsü (MI) geçirdiği öğrenildi. İlk MI'den sonra yapılan koroner anjiyografide sol ön inen arterde (LAD) %30 darlık ve ventrikülografide anteroapikal anevrizma ve trombus saptanması üzerine jaten anevrizmektomi operasyonu, bir yıl önce ise inferiyor MI sonrası LAD ve sirkümfleks arter (Cx) lezyonlarına anjiyoplasti ve stent uygulanmış (Şekil 1). On üç yıl önce vücutta yaygın fibromatöz lezyonlar, "cafe-au-lait" lekeleri saptanması ve ailede bu tür lezyonların olduğunun belirlenmesi üzerine NF tip 1 tanısı konulan hastada hipertansiyon ve sigara alışkanlığı öyküsü olup, fizik muayenede gövde ön kısmında, sırtta, baş, boyun ve ekstremitelerde biyopsi ile doğrulanmış çok sayıda fibromatöz lezyonlar ve on yedi adet çapı 15 mm'den büyük "cafe-au-lait" lekeleri mevcuttu (Şekil 2). Dekompanse kalp yetersizliği tanısıyla yatırılan hastanın semptomları parenteral diüretik ve pozitif inotrop tedavi ile geriledi. Nörofibromatozisin diğer organ tutuluşlarına yönelik yapılan incelemelerde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Genç yaşta iki kez tekrarlayan MI öyküsü nedeniyle antikardiyolipin antikor, protein C, protein S, antitrombin III, homosistein, fibrinojen düzeyleri ile faktör

V Leiden ve protrombin gen mutasyonu gibi hiperkoagülabiliteye eğilim yaratan durumlar araştırıldı. Ancak tromboza eğilim yaratan bu risk faktörleri normal sınırlardaydı ve gen mutasyonuna rastlanmadı. Kronik kalp yetersizliği tedavisi düzenlenen hasta kalp nakli için değerlendirilmek üzere taburcu edildi.

Nörofibromatozis, tip 1 (Von Recklinghausen veya periferik NF) ve tip 2 (santral NF) olmak üzere iki farklı alt grubu olan otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır. Daha sık görülen NF tip 1 tanısı yedi major kriterden en az ikisinin olması ile konulmaktadır. Hastamıza biyopsi ile kanıtlanmış nörofibromlar, "cafe au lait" lekeleri ve aile öyküsü nedeniyle NF tip 1 tanısı konulmuştur. Nörofibromatozis tip 1'de %27 oranında kardiyovasküler tutuluş görülebilmektedir (1). Bunlar arasında konjenital kalp hastalıklarını (atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, pulmoner darlık, aort koarktasyonu), hipertrofik kardiyomiyopatiyi, intrakardiyak ve intraperikardiyal tümörlerle nörofibrom zemininde gelişen malignitelerin kardiyak metastazlarını sayabiliriz.

Nörofibromatozis tip 1 arteriyel stenoz, oklüzyon, anevrizma, arteriyovenöz malformasyon ve fistül şeklinde vasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir (2). Nörofibromatozis'de damarlarda intimal proliferasyonla giden stenotik ve medianın incelmesi, elastik doku yıkımı ile giden anevrizmatik lezyonlar olmak



Şekil 1. Sağ oblik pozisyonda sol ön inen ve sirkümfleks koroner arterlerin girişim öncesi (A) ve sonrası (B) görünümü



Şekil 2. Sırt ve omuzda çok sayıda nörofibrom ve "cafe-au-lait" lekeleri görülmekte

üzere iki tip histopatolojik tutulum görülmektedir (3). Bu hastalıkta vaskülopati mekanizması ile ilgili olarak, normalde arteryel düz kas ve endotel hücrelerinde salgılanan ve antiproliferatif özellikleri olan nörofibromin isimli proteinde meydana gelen defekt sorumlu tutulmaktadır. Bunun sonucunda NF tip 1'in aterosklerotik lezyonlardaki gibi intima ve düz kas hücre proliferasyonu ile stenotik lezyonlara ve varolan lezyonlarda da ilerlemeye yol açabileceği bildirilmektedir (4). Nörofibromatozis'de koroner arterlerde en sık bildirilen lezyonlar anevrizmalardır. Şimdiye kadar literatürde koroner arter anevrizması bulunan NF tip 1'li üçü Mİ ile komplike olan beş vaka bildirilmiştir (5). Ancak erken ateroskleroz ve NF ile ilişkili veri bulunmamaktadır. Olgumuzda ilk Mİ'den sonra yapılan koroner anjiyografide LAD'de anlamlı darlığa rastlanmamasını oluşturan trombüsün spontan rekanalize olmasıyla ya da plak zemininde spazm gelişmesiyle açıklayabiliriz. Olgumuzda koroner arter hastalığı için klasik risk faktörlerinden sigara alışkanlığı ve hipertansiyon bulunmasına rağmen genç yaşta iki kez tekrarlayan Mİ nedeniyle erken ateroskleroz düşünülmüş ancak tromboza eğilim yaratabilecek risk faktörleri tespit edilmemiştir. Ayrıca koroner arterlerde Mİ nedeni olabilecek anevrizmatik dilatasyona da rastlanmamıştır. İkinci Mİ'den sonra yapılan koroner anjiyografide Cx ve LAD'de anlamlı darlıkların gelişmesini ise erken aterosklerozun ilerlemesine bağlayabiliriz.

Nörofibromatozis'de renal arter darlığı, feokromasitoma ve aort koarktasyonuna bağlı olarak hipertansiyon görülebilmektedir. Hastamızdaki hipertansiyon öyküsü nedeniyle bu tanılara yönelik yapılan incelemelerde sekonder bir neden saptanmadı.

Sonuç olarak NF tip 1'li hastalarda koroner arterlerde erken ateroskleroz ve tromboza eğilim artmaktadır. Buna sigara, hipertansiyon gibi risk faktörleri eklendiğinde lezyonların ilerlemesi ile tekrarlayan miyokard infarktüsü nedeniyle bizim olgumuzda olduğu gibi iskemik kardiyomiyopati gelişmektedir. Nörofibromatozis tip 1'li her hastada kardiyak tutulum ve hipertansiyon açısından ayrıntılı incelemelerin yapılması ve koroner arter hastalığı risk faktörlerinin bu hastalarda erken ateroskleroza eğilimin artması nedeniyle kontrol altına alınması gerekmektedir.

**Hamza Duygu, Oğuz Yavuzgil, Ümit Ertürk
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye**

Kaynaklar

1. Tedesco MA, Salvo GD, Natale F. The heart in neurofibromatosis type 1: an echocardiographic study. *Am Heart J* 2002;143: 883-8.
2. Friedman JM, Birch PH. Type 1 neurofibromatosis: a descriptive analysis of the disorder in 1728 patients. *Am J Med Genet* 1997; 70: 138-43.
3. Greene JF Jr, Fitzwater JE, Burgess J. Arterial lesions associated with neurofibromatosis. *Am J Clin Pathol* 1974; 62: 481-7.
4. Hamilton SJ, Friedman JM. Insights into the pathogenesis of neurofibromatosis 1 vasculopathy. *Clin Genet* 2000; 58: 341-4.
5. Bilsel T, Akbulut T, Terzi S, Sayar N, Yesilcimen K. Neurofibromatosis as a cause of multiple coronary aneurysms. *Heart Vessels* 2005; 20: 128-30.