

Ailesel hiperkolesterolemî Tip IIa

Dr. Ercüment Ovayı, Dr. Olcay Sağkan, Dr. Nadir Kaya
Ondokuz Mayıs Üni.Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı

✓ Ailesel hiperkolesterolemî koroner arter hastalığı ve arterosklerozis ile yakın ilişkisi bulunan sistemik bir hastalıktır. Bu makalede, tipik semptomlarla birlikte çeşitli büyüklükte ekstremital ksantomaları olan familyal hiperkolesterolemî tip IIa'lı bir olgu tartışılmış ve ilgili literatür taranmıştır.

Anahtar Kelime: Ailesel, hiperkolesterolemî.

Familial Hypercholesterolemia Type IIa: A Case Report

Familial hypercholesterolemia is an infrequent systemic disease closely associated with coronary artery disease and atherosclerosis. In this report, we reported a case of familial hypercholesterolemia tip IIa with typical systemic symptoms as well as numerous extremital xanthomas and the relevant literature reviewed.

Key Words: Familial, hypercholesterolemia.

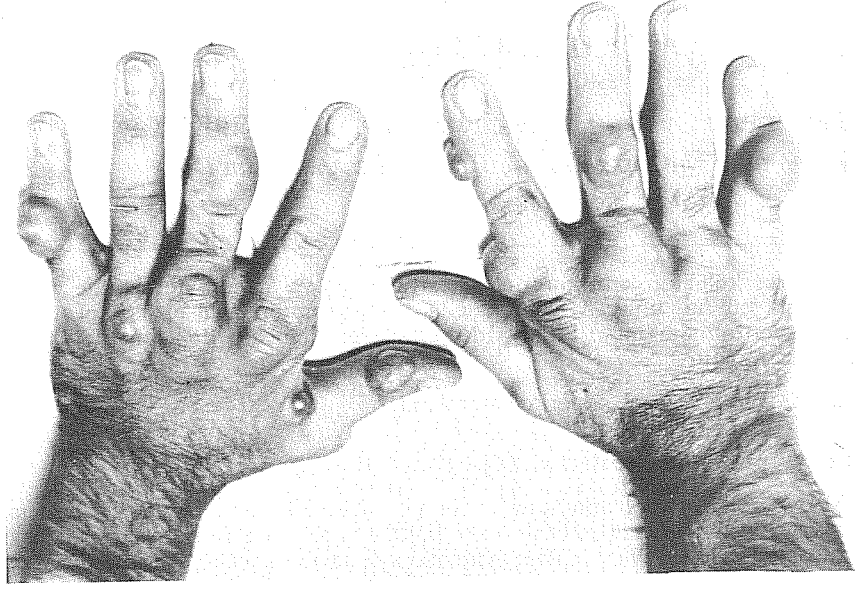
Ailesel hiperkolesterolemiler çok sık karşılaşmadığımız, koroner arter hastalıkları ve arterioskleroz ile yakın ilişkisi bulunan, genetik geçişli sistemik bir hastalıktır ⁽¹⁾ El ve ayak eklemlerinde oldukça fazla sayıda irili ufaklı ksantomaları bulunan bir vaka dolayısıyla bu konuyu gözden geçirmek istedik.

OLGU BİLDİRİMİ

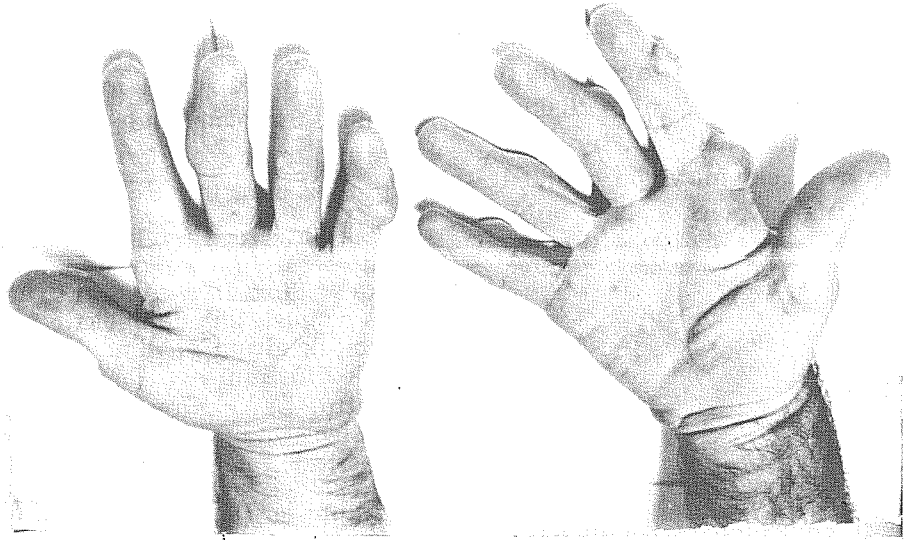
SÇ., 36 yaşında, erkek, çiftçi, Ordu'dan gelen hasta çarpıntı, göğsünde sıkışma hissi ve ağrı ile hastanemize başvurdu. Bu şikayetlerinin birkaç yıldır olduğunu ancak son bir senedir giderek daha belirgin hale geldiğini ifade eden hastanın özgeçmişinde 20 seneden beri el, ayak, dirsek ve dizlerinde

değişik büyüklüklerde, ağrısız, zaman içinde büyüme gösteren kitlelerin olduğu ve son bir senedir de kan basıncının yükseldiği öğrenildi. Soygeçmişinde ise hasta anne ve babasının teyze çocukları olduğu ve aynı bulguların kızkardeşinde de olduğunu ifade etti.

Fizik muayenede; kan basıncı 140/80 mmHg. nabız 80/dakika ritmik, solunum 20/dakika düzenli, ateş 36,5 c, her iki gözde arkus senilisi, kalpde apekte iyi duyulabilen, koltuk altına yayılım gösteren 2/6'den sistolik üfürümü ve P₂ de hafif sertleşme mevcuttu. Üst ekstremitelerde özellikle eklem bölgelerine yakın ve genellikle tendonlar üzerinde, eklemlerin ekstensör yüzünde çapları 2-7 cm arasında değişen yükseklikleri 1-1.5 cm olan ağrısız, mobil orta sertlikte multipli, irili ufaklı nodülleri mevcuttu. Alt ekstremitelerde ise çapları 3-7 cm arasında değişen, ağrısız, mobil orta sertlikte, multipli nodülleri mevcut olup, tendonlar üzerinde, eklemlerin ekstensör yüzeyleri üzerinde, dizlerde, topuklarda, ayak parmaklarında dağılım göstermekte idi (Resim 1-4).



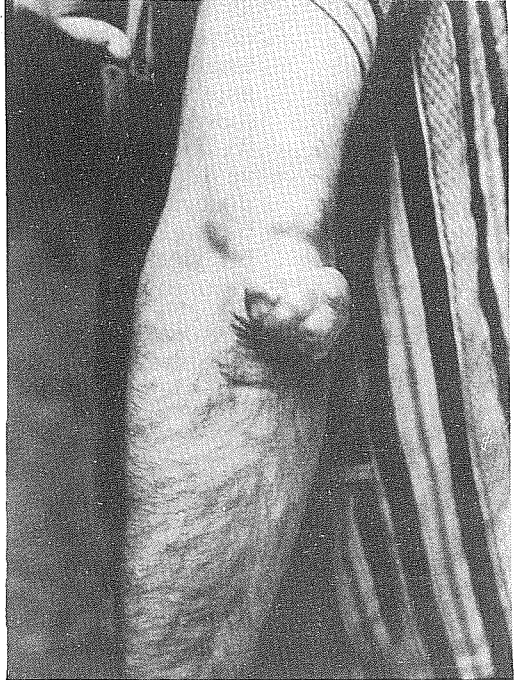
Resim 1



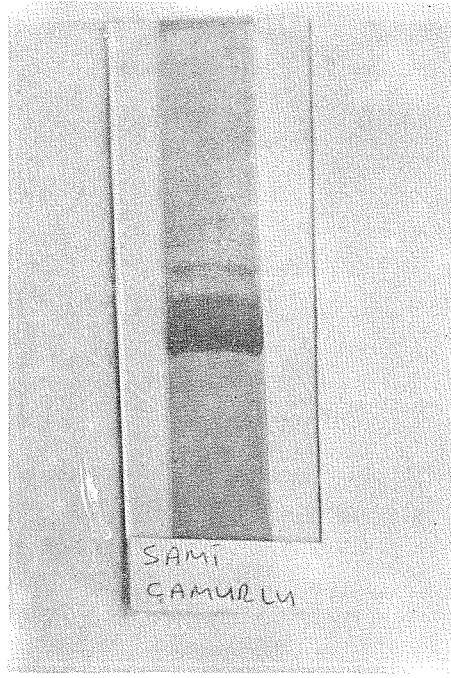
Resim 2



Resim 3



Resim 4



Resim 5

Laboratuvar çalışmalarında bulunan değerler: Hb: 13.2, beyaz küre: 7720/mm³, hematokrit: %38.7, trombosit: 452000/mm³, idrarda; dansite: 1020, protid, glukoz, aseton, bilirubin yok, ürobilinojen: normal, mikroskop: 1-2 kalsiyum oksalat kristali mevcut. Ph: asit. Biyokimya; BUN 23mg/%, kan şekeri, 88mg/%, Na 140meq/L, K 4meq/L, CL 100meq/L, total bilirubin 0.6/%, direk bilirubin 0.1mg/%, alkalen fosfataz 551Ü, SGOT 19 Ü, total protein 8.5 gr, albumin 5gr, ürik asit 4mg, kreatinin 1 mg, Ca 9mg, albumin 5gr, total kolesterol 517 mg, trigliserit 107 mg HDL kolesterol 22mg, HDL fosfolipid 55 mg, LDL kolesterol 4312 mg, LDL fosfolipid 280mg, Lipoprotein elektroforezi , Beta lipoprotein %70, prebeta lipoprotein 20, alfa lipoprotein %10 (Resim 5).

Elektrokardiyografi: Anterolateral iske-mi ile uyumlu 2mm'lik ST segmenti çökmesi ve aynı bölgelerde T dalgasında negatifleşme mevcuttu. Telekardiyografi: Normal. Ekokardiyografi: Normal olarak değerlendirildi. Tiroid fonksiyon testleri: T₃: 2 ng/ml, T₄: 8.2 mg/dl, FTI: 10.2 UG/dl. Nodül biopsisi: Ksantom ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Bu bulgular da servise kabul edilen hasta-da arteriosklerotik kalp hastalığı etiyojisi -

sinde familial hiperkolesterolemi tip IIa düşünülerek, lipid kolesterolden kısıtlı diyet, isosorbid dinitrat, kalsiyum kanal blokörü, aspirin ve kollestamin 16gr/gün, Mevakor (Lovastatin) 20 mg/gün başlandı. Tedavinin ilk haftasında iskemik EKG bulguları düzeldi ve tedaviden iki ay sonra LDL kolesterol düzeyinin %50 oranında azalması ve hastada başka bir sorun olmaması üzerine diğer aile bireyleri ile birlikte kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Ancak takip eden günlerde hasta ve diğer aile bireyleriyle ilişki kurulamadı.

TARTIŞMA

Tip IIa hiperkolesterolemi genetik bir defekt sonucu gelişmekte ve LDL (Low density lipoprotein) reseptörlerinin anormalliği ve/veya azlığı nedeniyle LDL katabolizmasındaki bozukluk sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu defekt sonucu karaciğer tarafından katabolizması gerçekleştirilen LDL'nin plazmadaki yoğunluğu artar. Artan LDL kolesterol ve fosfolipid dokularında, da-

mar endotelinde depolanmaya, gözde korneal arkusa, ksantolezmaya ve özellikle tendonlar üzerinde ksantomalara neden olur. Keza arteriyel sistemde meydana gelen birikimler arteriosklerozisin hızla gelişmesinde önemli rol oynar ve koroner arter hastalığı riski oldukça yükselir ^{1,2}.

Bu hastalığın heterozigot formlarında LDL seviyeleri normalin iki katı iken nadir bulunan homozigot formlarında LDL seviyeleri altı kat veya daha yüksek düzeylere çıkmaktadır. Tanı LDL düzeylerinin devamlı (200 mg/%'nin üzerinde) yüksek olarak saptanması ve tendonlar üzerindeki ksantomaların gösterilmesi ile konmaktadır ^{1,2}. Olgumuzda HDL kolesterol seviyeleri normalin alt sınırlarında iken LDL kolesterol düzeyi normalin iki misli üzerinde idi ve buna neden olabilecek renal, hepatik, endokrin ait ek bir patoloji yoktu. Ksantomaların varlığı, aile öyküsünün pozitifliği de tanımızı destekler nitelikteydi.

Familyal hiperkolesterolemi tedavisinde ilk basamağı diyet oluşturmaktadır. Diyet içeriğindeki lipid ve kolesterolün minimum düzeye indirilmesi ile LDL seviyelerinde %10-15 oranında azalma sağlanabilmektedir ¹. Bugün ilaç tedavisinde temel ilke kombine ilaç tedavisidir. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan biri safra tuzlarını bağlayıcı reçinelerdir. Kolesteramin 16-32 gr/gün üç, dört dozda yemeklerden önce verilir. Aynı amaçla kolestipol 20-40 gr/gün kullanılmaktadır. Bir başka ilaç da nikotinik asit olup yüksek dozda (2-7.5 gr/gün) karaciğerden lipolizisi ve trigliserit yapımını engelleyerek etkili olmaktadır. Son senelerde bu tedaviye HMG-CoA redüktaz inhibitörleri de girmiştir. Bu gruptan olan Lovastatin (20-80mg/gün) ve pravastatin karaciğerden kolesterol yapımını erken dönemde engellemektedir. Ayrıca bu ilaçların karaciğerdeki LDL reseptörlerinde artışa neden olduğu da gösterilmiştir (2-4). Kombine tedavi ile bu vakalardaki LDL seviyelerinde %50-70 oranında azalma oluşturabileceği rapor edilmektedir ²⁻⁹. İzlediğimiz olguda tedavi sonrasında LDL seviyelerinde %50 oranında azalma gözlenmiştir. Ayrıca tedavide dikkat edilmesi gereken bir nokta da koroner arter hastalığına eğilimin artmış olduğu bu grup hastalarda sigara, hipertansiyon, stres gibi birçok risk faktörünün de kontrol altına alınması gerektiğidir.

Geliş Tarihi: 16.3.1990.

Yayına Kabul Tarihi: 11.3.1992.

KAYNAKLAR

1. Brunzell JD. Disorders of lipoprotein metabolism. Wynqaarden JB, Simith LH (Ed). Cecil Textbook of Medicine. 18. ed. Vol: I, Philadelphia, WB Saunders Co, 1137-1144, 1988.
2. Witztum JL. Current approaches to drug therapy for the hypercholesterolemic patient. Circulation 80(5): 1101-1113, 1989.
3. Blum CB, Levy RL. Treatment of hypercholesterolemia in today. JAMA 261: 3282-3587, 1989.
4. Witztum JL, Simmons D, Steinberg D, et al. Intensive combination drug therapy of familial hypercholesterolemia with levostatin, probucol and colestipol hydrochloride. Circulation 79(1): 16-28, 1989.
5. Reynolds GA. Rational therapy of familial hypercholesterolemia. Circulation 78(1): 1146-1148, 1989.
6. Stein EA. Management of hypercholesterolemia. Am J Med 87 (suppl 4A): 20-27, 1989.
7. Jobert JA, Shear CL, Chremos AN, et al. Clinical experience with lovastatin. Am J Cardiol 65 (12): 23F-26F, 1990.
8. Roberts WC. Lipid lowering therapy after an atherosclerotic event. Am J Cardiol 65(12): 16F-18F, 1990.
9. Lilingworth DR. Mevinolin plus colestipol in therapy for severe heterozygous familial hypercholesterolemia. Ann Intern Med 101: 598-604, 1984.

