

# Homozigot Familial Hiperkolesterolemi (Tip IIa): Kutanöz Ksantomlarla Seyreden Bir Olgu

*HOMOZYGOTE FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA (TYPE IIA):  
A CASE PRESENTING WITH CUTANEOUS XANTHOMAS*

Dr. Mukaddes KAVALA,<sup>a</sup> Dr. Burçe CAN,<sup>a</sup> Dr. İlkin ZİNDANCI,<sup>a</sup> Dr. Emek KOCATÜRK,<sup>a</sup>  
Dr. Sümeyye ALTINTAŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji Kliniği, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

## Özet

Familial hiperkolesterolemi, LDL (düşük dansiteli lipoprotein) hücre membran reseptöründeki defekt sonucu gelişen otozomal dominant geçişli bir metabolizma hastalığıdır. Heterozigot formu sık görülmesine rağmen, homozigot formu çok nadirdir ve tedavi edilmeyen olgularda fetal seyredir. Klinikte yüksek LDL ve total kolesterol düzeylerine eşlik eden eruptif, plantar, tüberöz, tendinöz ksantomlar ve ksantalesmalar görülür.

Burada kutanöz ksantomlar, yüksek kolesterol değerleri, aort kapağı regurjitasyonu ve tip IIa'ya uyan lipid profili ile homozigot-familial hiperkolesterolemi tanısı konan 2.5 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ksantom, hiperkolesterolemi

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:53-55**

## Abstract

Familial hypercholesterolemia is an autosomal dominant trait metabolic disorder caused by a defect in the LDL (low density lipoprotein) cell membrane receptor. The homozygote form is very rare in contrary to the heterozygote form and may be fatal while left untreated. Clinical picture consists of eruptive, plantar, tuberous, tendinous xanthomas and xanthelasmas that accompany high LDL and total cholesterol levels.

Herein we report a 2.5 year old boy manifesting with cutaneous xanthomas, high cholesterol levels, aortic valve regurgitation and diagnosed as type II homozygote familial hypercholesterolemia.

**Key Words:** Xanthoma, hypercholesterolemia

**F**amilial hiperkolesterolemi çocukluk çağında sık karşılaşılan, otozomal dominant geçişli bir lipoprotein metabolizma bozukluğudur. Heterozigot formu oldukça sık görülürken, homozigot formu milyonda bir görülür ve tedavi edilmeyen olgularda genellikle 20 yaşından önce ölümlere neden olan koroner arter hastalıkları gelişir.<sup>1-3</sup> Olgumuz çocuklarda görülen ksantomların hayatı tehdit edebilen lipidozların önemli bir bulgusu olduğunu vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

2.5 yaşında erkek hasta dizlerde ve intergluteal bölgede 1 yıldır devam eden çok sayıda

sarı kabarıklıklar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Başka bulgusu olmayan hastanın özgeçmişinde bir özellik yoktu. Soygeçmişinde anne ve babanın akraba olduğu, annesinin dayısında ve çocuklarında da aynı şikayetlerin bulunduğu öğrenildi. Sistemik muayenede hepato-splenomegali ve kardiyovasküler tutulumu düşündürecek bir bulgu saptanmadı.

Dermatolojik muayenede her 2 dizde asemptomatik, boyutları 0.3-0.6 cm arasında değişen, çok sayıda yaygın yerleşimli sarı papüller ile intergluteal bölgede lineer görünümde düz sarı plak izlendi (Resim 1,2). Lezyondan yapılan biyopsinin histopatolojik incelenmesinde, retelerde hafif uzama ve epitelden bir zon ile ayrılan içinde ve çevresinde histiyositlerin bulunduğu nodüller saptandı (Resim 3).

Laboratuvar tetkiklerinde hastanın ve ailesinin lipid profili incelendi. Hastanın total kolesterol ve

**Geliş Tarihi/Received:** 22.11.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.09.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Burçe CAN  
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL  
drburcecan@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17



**Resim 1.** Dizlerde çok sayıda sarı papüller.



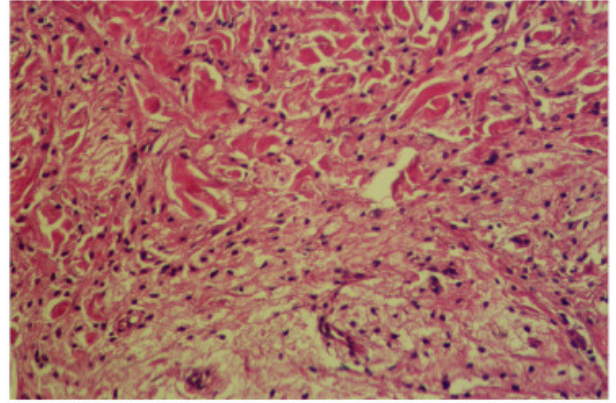
**Resim 2.** İntergluteal bölgede düz-sarı renkli lineer plak.

LDL kolesterol düzeyleri yüksek, trigliserid düzeyi normal bulundu (Tablo 1). Tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri ile açlık kan şekerinde patolojik değerlere rastlanmadı. Ekokardiyografik incelemede aort kapağında regurjitasyon saptandı.

Hastaya lezyonların çok erken yaşta görülmesi, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin yüksek, trigliserid düzeyinin ise normal sınırlarda bulunması ile homozigot familial hiperkolesterolemi tip IIA tanısı konuldu. Ailesi ise heterozigot familial hiperkolesterolemi tip IIA olarak değerlendirildi. Hasta Çocuk Hastalıkları Metabolizma Bölümü ile konsülte edildi, düşük yağlı diyetler, omega 3 ve askorbik asit ile takibe alındı.

## Tartışma

Familial hiperkolesterolemi (FH) doğumda veya erken çocukluk döneminde görülen ve dermatolojik bulgusu ekstremiteler, kalça ve ellerde sarı-portakal renkli, superfisyel ksantomlar olan metabolik bir hastalıktır.<sup>1,3</sup> FH'de plazmada total ve LDL kolesterol düzeyleri yüksek, HDL kolesterol düzeyi genellikle ortalamasının altında bulunur. Trigliserid düzeyleri tip IIA'da normal, tip IIB'de ise yüksektir.<sup>3</sup> Hastalıkta primer defekt LDL hücre membran reseptöründeki bozukluktur. Buna bağlı olarak karaciğer LDL'e bağlanan kolesterolü temizleyemez. LDL katabolizmasının azalması plazmada LDL konsantrasyonunun artması ile sonuçlanır.<sup>4</sup> Heterozigot form ilk dekatta semptomsuz olup ksantomlar ikinci dekatta gelişir ve angina pectoris nadir görülür. Homozigot FH'li hastalarda ise ksantomlar en geç 5 yaşına kadar görülür ve kolesterol seviyeleri 700-1200 mg/dL arasında değişir.<sup>5</sup> Aort, aort kapağı ve koroner



**Resim 3.** Retelerde hafif uzama ve histiyositlerden oluşan nodüller (Hematoksilen-Eosin, 40X).

**Tablo 1.** Hasta ve ailesinin kolesterol ve trigliserid düzeyleri.

	Hasta (mg/dl)	Anne (mg/dl)	Baba (mg/dl)	Normal (mg/dl)
Total Kolesterol	890	348	258	130-200
HDL Kolesterol	23	45	61	35-55
LDL Kolesterol	873	314	210	<155
Trigliserid	55	98	40	50-200

damarlarda erken ölümlere neden olan ateroskleroz ile angina pectoris ve myokard infarktüsü görülür.<sup>3</sup> Homozigot FH'i tanısı; LDL kolesterol düzeyinin %500 mg'dan yüksek olması, ilk dekatta ksantomların görülmesi, anne ve babada hiperkolesterolemi saptanması, LDL reseptörlerindeki gen mutasyonlarının DNA analizleri ile gösterilmesi ve bu tipe özgü intertrijinöz ksantomların varlığı ile konulur.<sup>6</sup> FH'i de bilier siroz, myeloma, serebrotendinöz ksantomatozis ve beta sitosterolemi ile ayırıcı tanıyla gidilmelidir.<sup>7</sup>

2.5 yaşındaki hastamız 1.5 yaşında dizlerde ve intertrijinöz alanda ortaya çıkan ksantomlar, yüksek kolesterol düzeyleri, aort kapağında regürjantasyon ve tip IIA'ya uyan lipid profili ile homozigot FH'nin tipik klinik ve biyokimyasal bulgularını göstermektedir. Çocuklarda ksantomların erken farkedilmesi yaşam şansını arttırabileceğinden büyük önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolaemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, eds. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill; 1995. p.1981-2030.
2. Hoeg JM. Familial hypercholesterolemia: What the zebra can teach us about the horse. JAMA 1994;271:543-6.
3. Black MM, Gawkrödger DJ, Seymour CA, et al. Metabolic and nutritional disorders. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, eds. Text Book of Dermatology. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 1998. p.2608.
4. Blackhart BD, Ludwig EM, Pierotti VR et al. Structure of the human apolipoprotein B gene. J Biol Chem 1986;261: 153-64.
5. Havel RJ. Approach to the patient with hyperlipidemia symposium on lipid disorders. Med Clin North Am 1982;66:319-33.
6. Raal FJ, Pilcher GJ, Veller MG, et al. Efficacy of vitamin E compared with either simvastatin or atorvastatin in preventing the progression of atherosclerosis in homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 1999;84:1344-6.
7. Ponciano DC, East C, Bergstresser PR, et al. Dermal, subcutaneous, and tendon xanthomas. Diagnostic markers for specific lipoprotein disorders. Am Acad Derm 1988;19:95-111.