

Sekonder Hiperlipidemiler

Secondary Hyperlipidemias: Review

Alev HASANOĞLU,^a
Çiğdem Seher KASAPKARA^a

^aÇocuk Beslenme ve Metabolizma BD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 18.06.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 16.12.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Çiğdem Seher KASAPKARA
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
cskasapkara@gmail.com

ÖZET Çocukluk döneminde oluşan hiperlipidemiler çoğu zaman ileriki yaşlardaki kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlar ve bu nedenle erişkin dönemdeki kardiyovasküler hastalıkları önlemede hiperlipidemilerin erken dönemde belirlenmesi ve uygun tedavileri son derece önemlidir. Koroner arter hastalığına neden olan patolojik olayların çocukluk çağında başladığı bilinmektedir. Çocukluk yaş grubunda hiperlipidemiler; primer (genetik, ailesel) olabileceği gibi, altta yatan çeşitli metabolik bozukluklara ya da hastalıklara sekonder (ikincil, kazanılmış) olarak da gelişebilir. Primer hiperlipidemi tanısını koyabilmek için öncelikle sekonder etiyolojilerin dışlanması gerekmektedir. Sekonder hiperlipidemiler sıklıkla çevresel faktörler (diyet, alkol kullanımı), hipotiroidi, obezite, metabolik sendrom ve ilişkili hastalıklar, diyabet, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, kolestaz, nefrotik sendrom ve ilaçlara bağlı olarak meydana gelmektedir. Primer hiperlipidemiler diyet ve lipid düşürücü ilaç tedavileri ile düzeltilmeye çalışılırken sekonder hiperlipidemilerde altta yatan durumun tedavisi çoğu zaman hiperlipidemiye tamamen düzeltebilmektedir. Altta yatan durumun tedavisine rağmen hiperlipidemi devam ediyor ise öncelikle diyet tedavisi, ardından da ilaç tedavisi gerekebilmektedir. Bu yazıda, çocukluk çağının sekonder hiperlipidemi nedenleri gözden geçirilmiş ve tedavinin önemine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hiperlipidemiler; çocuk; ikincil

ABSTRACT Hyperlipidemia, which includes hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia, is well established as a risk factor for the development of coronary artery disease in adults which is the leading cause of morbidity and mortality. Because of the strong association between hyperlipidemias and atherosclerosis, the incidence of the latter may be reduced in this group by early recognition and appropriate treatment. Early identification of hyperlipidemias may prevent premature atherosclerotic disease. Lipid disorders can be acquired (secondary) or familial (primary) in nature. Secondary hyperlipidemia should be excluded before a diagnosis of primary hyperlipidemia can be considered. Hyperlipoproteinaemia may be the presenting feature and the possibility of a secondary cause should always be considered. Common causes of secondary hyperlipidemias include diet, alcohol consumption, hypothyroidism, obesity, diabetes mellitus, chronic kidney disease, chronic liver disease, cholestasis, nephrotic syndrome and drugs. Diagnosis is important because the lipid abnormality responds to treatment of the primary disorder in most cases. If hyperlipidemia persists after treatment of the secondary disorder, the patient will require dietary and, if indicated, drug treatment. This review evaluates the secondary causes of hyperlipidemia affecting children and the role of treatment of individuals with lipid disorders.

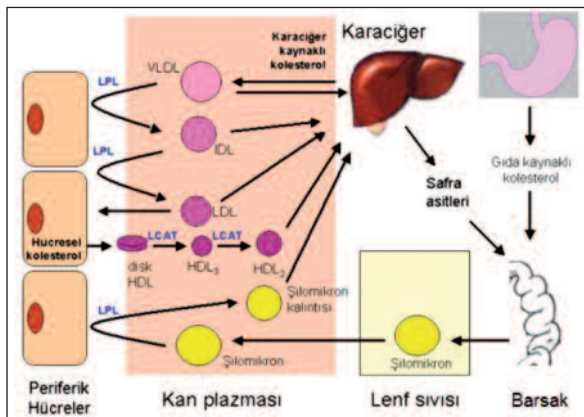
Key Words: Hyperlipidemias; child; secondary

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(1):22-8

Lipidler, hidrofobik özelliklerinden dolayı plazmada serbest halde bulunmazlar ve lipoproteinler içinde taşınırlar. Lipoproteinler, kolesterol esterleri ve apolipoproteinlerden oluşan küresel yapılardır.

Ultrasantrifüj metoduyla plazmada beş tip lipoprotein saptanır. Bunlar; Şilomikron (ŞM), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), ara yoğunluklu lipoprotein (IDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)'dir. Diyetle alınan lipidlerin taşınmasını sağlayan esas lipoprotein olan ŞM, ince barsak hücreleri tarafından sentezlenerek lenfatik sisteme katılır. Periferik dokularda kullanılan endojen kolesterolün ana kaynağı LDL olup, plazmada VLDL'den oluşur. Periferik doku ve arteriyel plaklarda serbest kolesterolün taşınması ise HDL ile yapılır. HDL, serbest kolesterolü bağlamanın yanında çeşitli enzimler üzerinden de birçok etki mekanizmasıyla anti-aterojenik özellik gösterir (Şekil 1).¹

Son yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak fiziksel aktivitenin azalması, doymuş yağ içeren besinlerin ve rafine şekerlerin kullanımının artması çocuk ve adölesanlarda hiperlipidemi riskini artırmıştır. Hiperlipidemi saptanan hastalarda sıklıkla primer bir nedenden daha çok altta yatan başka bir etiyoloji mevcuttur. Lipid profilini değerlendirirken çeşitli sağlık problemlerinin ya da bazı durumların dislipidemi ile ilişkili olabileceğini unutmamak gerekir. Altta yatan durumun tedavisi çoğu zaman hiperlipidemiyi tamamen düzeltebilmektedir. Bu nedenle dislipidemi etiyolojisi araştırılırken biyokimyasal testler mutlaka yapılmalıdır (Tablo 1). Sekonder hiperlipidemilerin klinik önemi, esas olarak lipidlerin aterosklerozdaki rolü ile ilgilidir. Çocukluk döneminde oluşan dislipide-



ŞEKİL 1: Lipoprotein metabolizması.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

TABLO 1: Sekonder hiperlipidemi nedenlerini araştırırken yapılması gereken ilk basamak tetkikler.

Total kolesterol, LDL-C, HDL-C, TG
Böbrek fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki
Bilirubin, albumin, ALP, ALT, AST
Açlık kan şekeri
Tiroid fonksiyon testleri

miler çoğu zaman ileriki yaşlarda kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlar ve bu nedenle erişkin dönemdeki kardiyovasküler hastalıkları önlemede erken dönemde dislipidemilerin belirlenmesi son derece önemlidir. Çocukluk yaş grubunda hiperlipidemiler primer (genetik, ailesel) olabileceği gibi altta yatan çeşitli metabolik bozukluklara ya da hastalıklara sekonder (ikincil, kazanılmış) olarak da gelişebilir. Sekonder hiperlipidemi nedenlerini araştırırken yapılması gereken ilk basamak tetkikler Tablo 1'de belirtilmiştir. Primer hiperlipidemi tanısını koyabilmek için öncelikle sekonder etiyolojilerin dışlanması gerekmektedir (Tablo 2).²⁻⁵

Bazı metabolik hastalıkların ve ilaç tedavilerinin plazma lipidleri üzerinde önemli etkileri vardır.

Hipotiroidi, sekonder hiperlipidemilerin iyi bilinen nedenlerindedir ve aterosklerotik hastalık gelişimine neden olabilir. Tedavi edilmemiş hipotiroidi olgularında total kolesterol ve LDL-C düzeylerinde artış gözlenir. Bu durum büyük olasılıkla reseptör aracılı LDL katabolizmasının bozulması ile ilgilidir. Tiroid hormon tedavisi ile lipid anormallikleri tamamen normale döner. Tiroid hormonu LDL reseptör artışına neden olarak karaciğere kolesterol taşınmasına, böylece serum kolesterol seviyesinin azalmasına neden olur. Dislipidemi olgularını araştırırken gereksiz yere lipid düşürücü ilaç kullanımını engellemek için mutlaka tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek gerekir.^{6,7}

Metabolik sendromun genellikle abdominal obezite sonucunda geliştiği, aterosklerotik koroner arter hastalığı gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu ve vücut yağ artışının metabolik sendrom patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Metabolik sendromun özellikleri arasında; hiperinsülinemi ile birlikte insülin direnci, bozulmuş glukoz

TABLO 2: Dislipoproteinemilerin sekonder nedenleri.

Hiperkolesterolemi
Hipotirodi
Nefrotik sendrom
Kolestaz
Anoreksia nervosa
Cushing sendromu
İlaçlar: progesteron, tiazidler, karbamazepin, siklosporin
Hipertrigliseridemi
Obezite
Tip II diabetes mellitus
Alkol kullanımı
Böbrek Yetmezliği
Sepsis
Stres
Cushing sendromu
Gebelik
Gikojen Depo Hastalığı
Hepatit
AIDS, protease inhibityonu
İlaçlar: anabolik steroidler, β blokerler, östrojen, tiazidler, asparaginaz
HDL düşüklüğü
Sigara kullanımı
Obezite
Tip II diabetes mellitus
Malnutrisyon
İlaçlar: β Blokör, anabolik steroidler

toleransı veya Tip II diabetes mellitus (DM), dislipidemi ve hipertansiyon sayılabilir. Obeziteye ikincil gelişen dislipidemide hipertrigliseridemi, düşük HDL-C ve düşük yoğunluklu LDL partiküllerinde artış görülür. Obezite komplikasyonlarının gelişiminde trigliserid (TG)'lerin yağ dokusu dışında ektopik dağılımının rol oynayabileceğini düşündüren kanıtlar mevcuttur. Lipid profilindeki olumsuz değişikliklerin mekanizması arasında; hiperinsülineminin hepatik VLDL sentezine sebep olarak TG ve LDL-C düzeyini arttırması ve periferik dokularda lipoprotein lipaz üzerinde insülin etkisinin yokluğu sonucunda TG ve LDL-C seviyesindeki artış yer alır. Obeziteye bağlı dislipidemilerin tedavisinde en önemli girişim yaşam tarzını değiştirmektir.⁸

Tip I ve Tip II diyabet ömür boyunca kardiyovasküler hastalık risk artışına neden olur. İyi kont-

rollü Tip I diyabet anlamlı derecede dislipidemiye neden olmaz. Tip II diyabet hastalarında dislipidemi oldukça sık rastlanan bir problemdir ve koroner arter hastalığı gelişimine neden olabilir. Tip II diyabetli hastalarda antidiyabetik tedavi uygulamasına rağmen dislipidemi görülebilir ve bu durum insülin direnci ile yakından ilişkilidir. Orta derecede hipertrigliseridemi ve plazma HDL-C seviyesi düşük bulunurken, total ve LDL-C seviyesi diyabetik olmayan kişilerle benzer seviyededir. Ancak bu olgularda LDL partikülleri normalden daha küçük ve yoğun, muhtemelen de daha aterojeniktir. Tip II diyabetli hastalarda oluşan dislipidemi tedavisinde; özellikle sigara kullanımı, obezite ve hipertansiyon gibi risk faktörleri eşlik ediyor ise antidiyabetik ajanlar yanında yağdan fakir diyet, fibratlar, heparin, omega 3 yağ asitleri ve plazmaferez kullanımı önerilen diğer yöntemlerdir.⁹

Primer nefrotik sendromlu olgularda hiperlipidemi sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Nefrotik sendromlu olgularda total ve LDL-C seviyesi artarken HDL-C hafif düzeyde azalır. Bu hastalarda mevcut olan hiperlipidemi, kardiyovasküler riski arttırması yanında böbrek hastalığının ilerlemesini hızlandırır. Proteinüri, serum kolloid onkotik basıncını azaltarak serum proteinlerinde azalma ve karaciğerde lipoproteinlerin sentezinin artışına sebep olur. Bu nedenle lipid anormalliklerinin ciddiyeti idrarla protein atılımının ağırlığı ile ilişkilidir. Serum kolesterol ile serum albumin düzeyi arasında güçlü negatif korelasyon mevcuttur.¹⁰

Kronik böbrek yetmezliği olgularında ise hipertrigliseridemi ile beraberinde HDL-C seviyesinde düşüklük izlenir. Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz ve periton diyaliz tedavileri uygulanan olgularda aterosklerozda hızlı bir ilerleme görülebileceğinden lipoprotein bozuklukları yoğun bir şekilde tedavi edilmelidir. Böbrek transplantasyonu sonrasında uygulanan glukokortikoid ve siklosporin gibi immünsüpresif tedaviler plazma TG seviyesinde artışa ve HDL-C seviyesinde azalmaya neden olur.¹¹⁻¹³

Hepatik glikojenozlarda hiperlipoproteinemi görülebilir. Hiperlipidemiye eğer hepatomegali eşlik ediyor ise karaciğer glikojenozları akla gelmelidir. Glikolitik yolun hızlanması ve buna bağlı

olarak lipid sentezinde prekürsör olan asetil KoA'nın artışına bağlı olarak hiperlipidemi görülür. Glikojen depo hastalarında lipoproteinlerin lipolizinin azaldığı gösterilmiştir, buna bağlı olarak TG'lerin kandan temizlenmesi azalmıştır. Puberte sonrasında iyi metabolik kontrole rağmen plazma lipid seviyeleri yüksek düzeyde seyrederse HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve fibratlar kullanılabilir.¹⁴

Gebelikte ilerleyici olarak serum total kolesterol, TG'ler, HDL-C, LDL-C ve apolipoprotein B seviyelerinde artış olur. Gebelikte gelişen hiperlipideminin aterosjenik olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda ilişki kurulamazken, gebeliğin bazılarında kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu olduğu, bazılarında ise kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı gösterilmiştir. Gebelikte gelişen hiperlipidemiye HDL-C seviyesinde artış eşlik ettiğinden endotel fonksiyonlarına koruyucu özellik göstermektedir. Ancak nadir de olsa gebelikte lipoprotein lipaz eksikliğine bağlı plazma TG seviyesinde ciddi derecede artış olmakta, anne ve fetus için tehlike oluşturabilmektedir. Genel olarak serum lipidlerinde kısa süreli fizyolojik artışın gebelikte kardiyovasküler hastalık riskini arttırmadığı düşünülmektedir.¹⁵

Kolestaz, LDL'ye benzeyen lipoprotein partiküllerinin artışına bağlı olarak total kolesterol düzeyinde artışa sebep olur. Hepatoselüler hastalıklarda ise daha sıklıkla hipertrigliseridemi gözlenir. Obezite ve insülin direnci ile güçlü bir ilişkisi bulunan alkole bağlı olmayan yağlı karaciğerde de benzer bir durum söz konusudur. Obstrüktif karaciğer hastalıklarından özellikle primer biliyer siroz, lipoprotein-X olarak adlandırılan anormal lipoproteinlerin oluşumuna sebep olur. Bu anormal yapıda lipoprotein, lesitin kolesterol açıl transferaz eksikliği olan hastalarda da birikmektedir. Lipoprotein-X birikimi neticesinde yüz ve palmar bölgelerde yaygın ksantomlar oluşur. Viral ve alkolik hepatitler gibi akut hepatoselüler hastalıklarda da lipoprotein bozukluklarına rastlanabilir.^{16,17}

Aşırı alkol kullanımı; hepatik TG üretiminde artışa, yağlı karaciğere ve sonrasında hepatik VLDL sekresyonunda artışa sebep olarak hipert-

rigliseridemiye neden olur. Hipertrigliseridemi pankreatit oluşumuna neden olabilir. Özellikle adolesan dönemde dislipidemi nedenleri arasında alkol kullanımı sorgulanmalıdır.¹⁸

Anoreksia nervozanın bulumik alt tipinde hiperkolesterolemi görülebilir. Adipoz dokunun kaybına ikincil gelişen endokrin değişiklikler, kolesterol ve safra asit döngüsünün azalması, açlığın tetikleme ile periferik kolesterolün karaciğere akışının artışı, karaciğerde kolesterol sentezinin baskılanması, karaciğer LDL reseptör aktivitesinin azalması sonucunda LDL katabolizmasının gecikmesi, T3 konsantrasyonunun azalması ve yüksek yağ içerikli diyet tüketildiği dönemde alınan kolesterolün emiliminin artışı gibi mekanizmalar sorumludur. Anoreksia nervozalı hastalarda; yeniden beslenmeye başlanması ve kilo alımı ile kolesterol metabolizması normale döner ve lipid düşürücü ilaç tedavisine gerek duyulmaz.¹⁹

Pediyatrik hastalarda kullanılan bazı **ilaçlar** dislipidemiye neden olur (Tablo 3). Bazı olgularda alternatif ilaç tedavisi uygulanması gerekebilir.

Tiazid diüretikleri plazma TG seviyelerini yükseltebilir.

Beta bloker kullanımı (özellikle beta-1 selektif olmayanlar) ile HDL-C seviyesinde azalma ve TG düzeylerinde artış görülebilir.

Antikonvülzan ilaçlardan fenitoin serum TG seviyesini arttırabilir. Uzun dönem karbamazepin kullanımı lipid profilini aterosjenik yönde değiştirir. Total kolesterol, LDL-C ve TG düzeylerinde artış görülür.

Oral retinoik asit gibi kısa periyotlarda kullanılan ilaç tedavilerine ikincil gelişen hiperlipidemiler klinik olarak tolere edilebilir.

TABLO 3: İlaç ilişkili dislipidemiler.

İlaç	TG	LDL-C	HDL-C
Tiyazidler	↑	↑	-
B blokerler	↑	-	↓
Östrojen	↑	-	↑
Retinoik asitler	↑	-	-
Proteaz inhibitörleri	↑	↑	↓
Siklosporinler	-	↑	

Akut lösemilerin indüksiyon tedavisi sırasında kullanılan asparaginaz ve kortikosteroidler ciddi düzeyde lipid anormalliklerine neden olabilirler.

Asparaginaz kullanımı özellikle TG seviyesinde ciddi yükselmelere neden olabilir. Hipertrigliseridemiye bağlı gelişen akut pankreatit tedavisinde aferez tedavisi, TG seviyesini düşürmede ve bağlantılı komplikasyonları önlemede güvenli ve etkili bir tedavi gibi görünmektedir. Aksi takdirde toplam kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalı ve gerektiğinde dislipidemi tedavi edilmelidir.²⁰

Östrojen içeren preparatlar hepatic VLDL ve apolipoprotein AI oluşumunu arttırarak plazma TG ve HDL kolesterol düzeylerini arttırabilirler.^{21,22}

Cushing sendromunda görülen dislipidemi plazma total kolesterol, LDL-C, VLDL-C ve TG düzeyinde artış ile karakterizedir. Faggiano ve ark. yaptıkları çalışmada Cushing sendromlu olguların sağlıklı olgular ile kıyaslandığında total ve LDL-C seviyelerinin daha yüksek ve HDL-C düzeylerinin ise daha düşük olduğunu göstermişlerdir.²³ Kronik hiperkortizolemi yağ kütlesinin artışı ile sonuçlanır. Yapılan çalışmalarda hiperkortizoleminin düzeltilmesi ile hiperlipidemisinin normale döndüğü, ancak tam olarak düzelmediği gösterilmiştir. Cushing sendromunda gelişen hiperlipidemi yönetimi için görüş birliği yoktur; ancak hiperkortizolizm çeşitli kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Ketokonazol, Cushing sendromu tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajandır. Ketokonazol aynı zamanda metilsterolden kolesterol oluşum basamağını doğrudan bloke ederek kolesterol biyosentezini inhibe etmektedir. Dolaylı yolla ise; sterol ara ürünleri HMG-CoA redüktazı inhibe ederek kolesterol biyosentezini inhibe eder. Ketokonazol, hepatic P450 enzimlerini inhibisyon yoluyla birçok ilacın metabolizmasını değiştirebilir. Simvastatin, lovastatin ve atorvastatin sitokrom P450 CYP3A4 yardımıyla metabolize olur; bu nedenle plazma konsantrasyonları ve miyotoksisite riski ketokonazol ile birlikte kullanıldıklarında artar. Cushing sendromunda pravastatin ve rosuvastatin değişmeden vücuttan uzaklaştırıldığından tercih edilmelidir.

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte bireylerde onları ateroskleroza yatkın hale getiren metabolik anormallikler (dislipidemi ve diabetes mellitus) görülebilir. Bu anormallikler multifaktoriyeldir ve bu durum bizzat HIV enfeksiyonu veya antiviral tedavi toksisitesi ile ilişkili olabilir. HIV enfeksiyonunda ilk aşamada HDL-C seviyesinde azalma olduğu, sonrasında gelişen LDL-C'de azalmayı TG ve VLDL-C seviyesinde artışın izlediği rapor edilmiştir. HIV hastalarındaki lipoprotein anormalliklerinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda HIV ile enfekte bireylerde visseral adipöz doku artışının TG seviyesinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Literatürdeki bir çalışmada; HIV ile enfekte bireylerde plasebo kullanımı ile zidovudin monoterapisinin TG seviyesi üzerine etkisi kıyaslanmış ve zidovudin kullanan grupta TG düzeylerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise tedaviye proteaz inhibitörü eklenmesi ile HIV ile enfekte bireylerin TG ve LDL-C düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda HIV ile enfekte bireylerin miyokard infarktüsünden hastaneye yatış sıklığının kontrol gruba göre iki kat daha sık olduğu gösterilmiştir.²⁴⁻²⁷

Sepsis TG yüksekliğine sebep olan sekonder hiperlipidemi nedenleri arasında yer alır. Endotoksin, TNF- α ve interlökin-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırarak lipoprotein lipaz aracılığı ile VLDL'lerin TG alımını azaltır ve lipogenezi arttırarak TG konsantrasyonunda artışa neden olur. Bu nedenle sepsise ikincil gelişen hipertrigliseridemisinin en iyi tedavi yolu septik odağın tedavisidir.²⁸

Şizofrenili hastalarda; DM, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalık prevalansının arttığı gösterilmiştir. Bu hastalarda sağlıklı olmayan yaşam tarzı (fiziksel aktivitenin azalması, kötü diyet seçimi) obezite ve hiperlipidemisinin asıl sebebi gibi görünmektedir. Çocuklarda ve erişkin şizofreni hastalarında yapılan çalışmalar da antipsikotik ilaç kullanımının metabolik sendrom ve hiperlipidemi gelişiminde önemini ortaya koymuştur.²⁹

DİĞER NEDENLER

Gut hastalığına ikincil hipertrigliseridemi gelişebilir. Literatürdeki bir çalışmada gut hastalığı nedeni ile izlenen olguların %20'sinde TG yüksekliğine rastlanmış ve hiperüriseminin düzelmesine rağmen hiperlipidemisinin sebat ettiği gösterilmiştir.³⁰

Niemann Pick hastalığı, asit sfingomiyelinaz eksikliğine bağlı gelişen kalıtsal metabolik bir bozukluktur. Niemann Pick Tip A/B hastaları aterosjenik lipid profiline sahiptir; özellikle de düşük HDL-C düzeyi, en karakteristik olanıdır. TG ve LDL-C seviyelerinde artış eşlik edebilir. Bu hastalarda koroner arter hastalığı riski düşünüldüğünden daha siktir.³¹

Akut intermittan porfiri; üroporfinojen I sentaz eksikliğine bağlı oluşan metabolik hastalıktır. Akut intermittan porfiride beta lipoprotein fraksiyonunda (LDL-C seviyesinde) artış olduğuna dair yayınlar bulunmakla birlikte, son dönemde yapılan çalışmalarda HDL-C düzeyinin arttığı savunulmaktadır.^{32,33}

Wolman hastalığı, LDL'yi metabolize eden hücrelerin lizozomlarında asit lipaz enzim eksikliği sonucu gelişen metabolik bir hastalıktır. Wolman hastalığında LDL klirens hızı azaldığından dolayı hiperkolesterolemi görülür. Koroner kalp hastalığı riski artmıştır.³⁴

Lipodistrofiler, yağ doku depolarınının kısmi veya genel kaybı ile karakterize bozukluklardır. Jeneralize lipodistrofi hastalarda şiddetli insülin direnci, hipertrigliseridemi, erken yaşta DM ve hepatosteatoz saptanır.³⁵

Hemofagositik lenfositosis (HLH), sıklıkla ölüme neden olan bir hastalık olup; sendromik, nonsendromik ailevi (primer, FHLH) veya akkiz formları vardır. HLH'nin her iki formunda da ortak olarak tanı belirteçleri arasında hipertrigliseridemi yer alır.³⁶

Lizinürik protein intoleransı (LPI), otozomal resesif kalıtılan lizin, arjinin ve ornitin gibi katyonik amino asitlerin transportunda bozukluk ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Tanner ve ark.; 3-64 yaş arasında, LPI tanısı ile izledikleri 39 olgunun lipid profiline değerlendirdiklerinde; olguların total-C ve TG seviyelerinin oldukça yüksek olduğunu göstermişlerdir.³⁷ Hastaların yaş artışı ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulma ile hiperlipidemilerinin ağırlaştığını göstermişlerdir.

Sekonder hiperlipidemiler sıklıkla çevresel faktörler (diyet, sigara, alkol kullanımı), metabolik sendrom ve ilişkili hastalıklar, ilaçlara bağlı olarak meydana gelmektedir. Ateroskleroz hâlen en önemli mortalite nedenidir. Çalışmalarda aterosklerotik değişikliklerin çocukluk çağına başladığını ve derecesinin TG, LDL-C yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon, diyabet, obezite, sigara kullanımı ve fiziksel inaktivite gibi risk faktörleri ile korele olduğu gösterilmiştir. Yüksek riskli çocukların saptanarak tedavilerine çocukluk çağından itibaren başlanması ile erişkin dönemde ortaya çıkabilecek koroner kalp hastalığının geciktirilebileceği veya tamamen önlenilebileceği ümit edilmektedir. Sonuç olarak, günümüzde sekonder hiperlipidemili bireylerde de lipid profiline ve eşlik eden hastalık durumuna göre etkin tedavi protokolü düzenlenerek kardiyovasküler hastalık riski en aza indirgenmeye çalışılmalıdır.³⁸

KAYNAKLAR

- Lloyd JK. Hyperlipidaemia in children. *Br Heart J* 1975;37(2):105-14.
- Lewis SJ. Lipid-lowering therapy: who can benefit? *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:525-34.
- Chait A, Brunzell JD. Acquired hyperlipidemia (secondary dyslipoproteinemias). *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19(2): 259-78.
- Chait A, Brunzell JD. Severe hypertriglyceridemia: role of familial and acquired disorders. *Metabolism* 1983;32(3):209-14.
- Chait A. Secondary hyperlipidaemia. *J Clin Pathol Suppl (Assoc Clin Pathol)* 1973;5:68-71.
- Stuijver DJ, van Zaane B, Gerdes VE, Stroes ES. [Screening for thyroid dysfunction in dyslipidaemia patients]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156(2):A4301.
- Deschampsleire M, Luyckx FH, Scheen AJ. [Thyroid disorders and dyslipidemias]. *Rev Med Liege* 1999;54(9):746-50.
- Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Korsten K, Baumstark MW, Dickhuth HH, Berg A. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(5):1089-94.

9. Vigna GB, Passaro A, Bonomo K, Anfossi G, Fellin R, Trovati M. Transient massive hyperlipidaemia in a type 2 diabetic subject. *Intern Emerg Med* 2007;2(1):67-70.
10. Hu P, Lu L, Hu B, Du PF. Characteristics of lipid metabolism under different urinary protein excretion in children with primary nephrotic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69(6):680-6.
11. Raees-Jalali G, Eshraghian A, Faghihi A, Roozbeh J, Sagheb MM, Eshraghian H, et al. Hyperlipidemia after kidney transplantation: long-term graft outcome. *Iran J Kidney Dis* 2012;6(1):49-55.
12. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. Hyperlipidaemia in renal transplant patients. *J Intern Med* 1996;239(5):407-15.
13. Saito T. Abnormal lipid metabolism and renal disorders. *Tohoku J Exp Med* 1997;181(3):321-37.
14. Bandsma RH, Smit GP, Kuipers F. Disturbed lipid metabolism in glycogen storage disease type 1. *Eur J Pediatr* 2002;161(Suppl 1):S65-9.
15. Saarelainen H, Laitinen T, Raitakari OT, Juonala M, Heiskanen N, Lyyra-Laitinen T, et al. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women. *Circ J* 2006;70(6):768-72.
16. Genest J, Libby P. Lipoprotein disorders and Cardiovascular Disease. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Elsevier Health Sciences; 2011. p.975-96.
17. Balmer ML, Dufour JF. Treatment of hypercholesterolemia in patients with primary biliary cirrhosis might be more beneficial than indicated. *Swiss Med Wkly* 2008;138(29-30):415-9.
18. Khan J, Solakivi T, Seppänen H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Ronkainen J, et al. Serum lipid and fatty acid profiles are highly changed in patients with alcohol induced acute pancreatitis. *Pancreatology* 2012;12(1):44-8.
19. Ohwada R, Hotta M, Oikawa S, Takano K. Etiology of hypercholesterolemia in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2006;39(7):598-601.
20. Solano-Páez P, Villegas JA, Colomer I, Gutierrez MD, Fernandez-Teijeiro A. L-Asparaginase and steroids-associated hypertriglyceridemia successfully treated with plasmapheresis in a child with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33(3):e122-4.
21. Neal WA. Disorders of lipoprotein metabolism and transport. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p.470-81.
22. Daniels SR. Lipid metabolism and secondary forms of dyslipoproteinemia in children. *Prog Pediatr Cardiol* 2003;17(2):135-40.
23. Greenman Y. Management of dyslipidemia in Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology* 2010;92(Suppl 1):91-5.
24. Brown TT, Glesby MJ. Management of the metabolic effects of HIV and HIV drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8(1):11-21.
25. Sprinz E, Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Ribeiro JP. Dyslipidemia in HIV-infected individuals. *Braz J Infect Dis* 2010;14(6):575-88.
26. Grunfeld C. Dyslipidemia and its treatment in HIV infection. *Top HIV Med* 2010;18(3):112-8.
27. Lo J. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18(2):144-7.
28. Visschers RG, Olde Damink SW, Schreurs M, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Development of hypertriglyceridemia in patients with enterocutaneous fistulas. *Clin Nutr* 2009;28(3):313-7.
29. Liao CH, Chang CS, Wei WC, Chang SN, Liao CC, Lane HY, et al. Schizophrenia patients at higher risk of diabetes, hypertension and hyperlipidemia: a population-based study. *Schizophr Res* 2011;126(1-3):110-6.
30. Öztürk MA, Kaya A, Şenel S, Dönmez S, Balkarlı A, Çobankara V, et al. Demographic and clinical features of gout patients in Turkey: a multicenter study. *Rheumatol Int* 2013;33(4):847-52.
31. McGovern MM, Pohl-Worgall T, Deckelbaum RJ, Simpson WW, Mendelson D, Desnick RJ, et al. Lipid abnormalities in children with types A and B Niemann Pick disease. *J Pediatr* 2004;145(1):77-81.
32. Shiue JW, Lee FY, Hsiao KJ, Tsai YT, Lee SD, Wu SJ. Abnormal thyroid function and hypercholesterolemia in a case of acute intermittent porphyria. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1989;88(7):729-31.
33. Lees RS, Song CS, Levere RD, Kappas A. Hyperbeta-lipoproteinemia in acute intermittent porphyria; preliminary report. *N Engl J Med* 1970;282(8):432-3.
34. Beaudet AL, Ferry GD, Nichols BL Jr, Rosenberg HS. Cholesterol ester storage disease: clinical, biochemical, and pathological studies. *J Pediatr* 1977;90(6):910-4.
35. Simha V, Garg A. Inherited lipodystrophies and hypertriglyceridemia. *Curr Opin Lipidol* 2009;20(4):300-8.
36. Fietta P, Manganelli P. [The hemophagocytic syndrome (macrophage activation syndrome)]. *Minerva Med* 2003;94(1):19-27.
37. Tanner LM, Niinikoski H, Näntö-Salonen K, Simell O. Combined hyperlipidemia in patients with lysinuric protein intolerance. *J Inher Metab Dis* 2010;33(Suppl 3):S145-50.
38. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep* 2011;13(6):544-52.