

# Çocuklarda Hiperlipidemi Taraması

## Screening of Hyperlipidemia in Children: Review

Leyla TÜMER,<sup>a</sup>  
Çiğdem Seher KASAPKARA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD,  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 11.06.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 23.10.2013

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

**ÖZET** Hiperlipidemi, dislipidemi; lipoprotein metabolizma bozukluklarına bağlı anormalliklerden kaynaklanan ve plazmada bulunan total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, trigliserit düzeylerinin beklenen normal değerlerden yüksek olması, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol düzeylerinde düşüklük olması anlamına gelir. Birincil veya ikincil (kazanılmış) nedenlere bağlı gelişebilmektedir. Hiperlipidemi artan sıklıkta genç nüfusun da sağlık problemi haline gelmiş olup, özellikle erken koroner arter hastalığı riskini artırması nedeniyle önemlidir. Kardiyovasküler hastalıklar sıklıkla erişkin dönemde bulgu vermekle birlikte aterosklerozun çocukluk döneminde başladığı bilinmektedir. Ateroskleroz, çocuklukta başlar ve birincil korunma ancak çocukluk çağındaki risk faktörlerinin değişmesiyle mümkün olacaktır. Erken tanı, tedavi ve koruyucu önlemler alınması ile ileriki yaşlarda ortaya çıkacak olan aterosklerotik kalp hastalığına bağlı morbidite ve mortalitenin azalması sağlanabilecektir. Çocukluk çağında hiperlipidemili bireylerin belirlenebilmesi için çeşitli tarama stratejileri mevcuttur. Ailede koroner arter hastalığı öyküsü olan çocukların taranmasıyla ilgili öneriler çok açık ve net olmamakla birlikte, asemptomatik ve aile öyküsü olmayan bireylerin taranması konusunda çok farklı görüşler literatürde yer almaktadır. Genel kabul edilen çocuklarda riskli grubu (seçici) taramaktır. Ancak seçici tarama programları ile dislipidemi olan olguların büyük bir kısmının yakalanamadığı anlaşılmıştır. Hiperlipidemi taraması; yüksek riskli çocukların erken tanınmasına ve koruyucu önlemlerin alınmasına fırsat sağlayacaktır. Bu yazıda, çocuklarda hiperlipidemi taraması ile ilgili son görüşler tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperlipidemiler; çocuk; tanı

**ABSTRACT** Lipid disorders, also known as dyslipidemias, are abnormalities of lipoprotein metabolism and include elevations of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglyceride, and reductions in high density lipoprotein cholesterol, and can be acquired or familial in nature. Hyperlipidemia in children has emerged as an increasingly prevalent risk factor in children and can alter vascular endothelial function as well as initiate the atherosclerotic process. Though cardiovascular disease (CVD) are more often symptomatic in elderly than in childhood, it is well known that atherosclerosis starts in childhood. Modification of risk factors beginning in childhood and young adulthood can lead to restoration to normal or improvement in measures of subclinical atherosclerosis. Lifestyle modification through exercise and diet remains the front-line treatment for children with abnormal lipid levels. Different screening strategies are currently recommended to identify children with hyperlipidemia. Although the benefits of detecting and treating dyslipidemia in patients with known CVD is clear, controversy remains regarding screening asymptomatic individuals who are not known to be at increased cardiovascular risk. Prior recommended selective lipid screening strategies based on family history or presence of other cardiovascular risk factors have failed to capture many with genetic dyslipidemia. The purpose of this review is to provide up-to-date information on screening of hyperlipidaemia in children.

**Key Words:** Hyperlipidemias; child; diagnosis

**E**rişkin yaşta en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında yer alan aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) için risk faktörleri arasında dislipidemi de bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, aterosklerozun çocukluk yaş grubunda başladığı gösterilmiştir. Ateroskleroz gelişiminde en erken ortaya çıkan patolojik bulgunun yağ çizgisi olduğu düşünülmektedir. Bu lezyon damarın intima tabakasında lipit yüklü makrofajların birikimi ile karakterizedir. Damar duvarında lipit depolanması ve ardından vasküler düz kas hücre proliferasyonu ile oluşan fibröz plak lezyonları adolesan dönemde ortaya çıkar ve erişkin dönemde yaygınlığı ve ciddiyetinin ağırlaşması ile miyokard infarktüsü ve iskemik atak gibi kan akımı azalmasına bağlı istenmeyen sonuçlar ortaya çıkmasının esas nedenidir. Yağ çizgileri aortada 10 yaş, koroner arterlerde ise 20 yaşta oluşmaktadır. Holman ve ark. tarafından en erken üç yaşta aortta da yağ çizgilerinin oluşabileceği bildirilmiştir.<sup>1</sup> Holman, bu anatomik lezyonların oluşumunda diyetle aşırı kolesterol ve doymuş yağ asitlerinin alımı ile ilişkili olduğunu savunmuştur.<sup>1</sup> İlk defa Kore savaşında ölen askerlerin postmortem otopsi çalışmalarında yaş ortalaması 22 olanların %45'inde koroner ateroskleroza rastlanmıştır.<sup>2</sup> Newman ve ark. tarafından, 30 genç erişkin vakanın postmortem patolojik değerlendirmelerinde aortanın yağ çizgisi ile toplam yüzey tutulumunun, pre-mortem ölçülen düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-C) düzeyi ile korele olduğu bulunmuştur.<sup>3</sup> Napoli ve ark. ise; hiperkolesterolemik anneden doğan normal kolesterol düzeyine sahip fetüs, bebek ve çocukların abdominal aortalarının patolojik incelemesinde yağ çizgisi birikiminin daha yoğun olduğunu göstermişlerdir.<sup>4</sup> Bu çalışma ile endotel disfonksiyonunun prenatal olarak programlandığı ve anne karnında hiperlipidemik ortama pasif maruziyetin aterosklerozisin hızlanması için kişiyi programladığı fikri ileri sürülmüştür. Berenson ve ark. ise fibröz plak lezyonlarının yaş arttıkça oluştuğunu ve geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ile doğrusal korelasyon gösterdiğini kanıtlamışlardır.<sup>5</sup> Bogalusa Kalp Çalışması, toplum bazlı epidemiyolojik bir çalışma olup; kaza veya intihar nedeniyle kaybedilen kişilerin değerlendirildiği ve

yağ çizgilerinin çocukların %50'sinde, erişkinlerin ise %85'inde; fibröz plak oluşumunun yaşla birlikte arttığının (ölen çocukların %8'inde, erişkinlerin ise %69'unda) gösterildiği postmortem bir çalışmadır. Bu lezyonların varlığı total kolesterol, LDL-C, trigliserit (TG) seviyesi, kan basıncı ve beden kitle indeksi (BKİ) yüksekliği ile korele bulunmuştur.<sup>3</sup> Son yıllarda ateroskleroz gelişimi noninvaziv yöntemlerle görüntülenebilmektedir. Muscatine çalışmasında; ultrasonografi yardımı ile karotid arter intima media kalınlığı ölçülerek aterosklerozis varlığı değerlendirilmiştir. Hiperlipidemi tarama programları dislipidemisi olan çocuk ve adolesanları erken dönemde tespit edebilmeli, maliyet ve yarar açısından uygulanabilir olmalıdır. ASKH'nin birincil engellenmesinin çocukluk yaş grubunda sağlanması gerekmektedir. Hiperlipidemi taraması; yüksek riskli çocukların erken tanınmasına ve koruyucu önlemlerin alınmasına fırsat sağlayacaktır.<sup>1-5</sup>

## TARAMA İLE İLGİLİ EN SON GÖRÜŞLER

### SEÇİCİ TARAMA (RİSKLİ GRUBU TARAMA)

Hiperlipidemi, ASKH gelişimine sebep olan risk faktörlerinden modifiye edilebilenler arasında yer alır. Tedavi edilmemiş ailesel hiperkolesterolemisi olan bireyin, erken erişkin dönemde sağlıklı bireye göre 100 kat koroner arter hastalık riski artmıştır. Hiperlipidemi tarama programının genel kabul görmesi için gerekli başlıca üç şart; hiperlipidemili çocuklarda ASKH riskinin artmış olması, tarama programının riskli grubu kesin bir şekilde tespit edebilmesi, mevcut tedavi yöntemleri ile etkin ve güvenilir şekilde aterosklerotik sürecin geri dönüşümlü olması şeklinde sıralanabilir. Hiperkolesterolemisi olan çocukların genel olarak yakınma ve semptomları olmadığından, pediatrik organizasyonlar çocuklar için çeşitli hiperlipidemi tarama stratejileri oluşturmuşlardır. Genel kabul edilen çocuklarda riskli grubu (seçici) taramaktır. Ancak bu şekilde uygulanan stratejiler ile %30-60 oranında hiperlipidemisi olan çocuk ve adolesan yakalanmamaktadır.<sup>5</sup> Taiwan'dan yapılan bir çalışmada; 4520 çocuğun hiperlipidemi pozitif aile öyküsü ile lipit değerleri kıyaslandığında; anormal lipit seviyesi olan %75'ten fazla olgunun atlandığı gösteril-

miştir. Burada etkili faktörlerin; sosyokültürel faktörler, henüz koroner arter hastalığı tespit edilmiş genç anne ve babaların varlığı ve ailenin lipit seviyesinden haberdar olmaması sayılabilir.<sup>6</sup> 1992 yılında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı [National Cholesterol Education Program (NCEP)], çocuk ve adolesanlarda kolesterol taraması ile ilgili, selektif, riskli grubun taranmasını gerektiren bir yaklaşım önermiştir.

#### NCEP 1992<sup>7</sup>

- Ailede 55 yaştan önce koroner arter baypas cerrahisi veya balon anjiyoplasti öyküsü var ise,
- Ailesinde 55 yaştan önce miyokard infarktüsü, anjina pectoris, periferik veya serebrovasküler hastalık ve ani ölüm varlığında,
- Ebeveynlerinden birinin total kolesterol seviyesi >240 mg/dL üzerinde ise,
- Aile öyküsü bilinmiyor veya güvenilir değilse ve obezite, hipertansiyon, sigara kullanımı, düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-C), yetersiz fiziksel aktivite ve diyabet gibi koroner arter hastalığı risk faktörlerinden iki veya daha fazlasına sahip ise,
- Çocuk, şişman BKİ >95 p veya aşırı kilolu BKİ >85 p ise diğer ASKH risk faktörlerini dikkate almaksızın tarama önerilmektedir.

2008 Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarama önerileri ile benzerlik göstermektedir.

Profesyonel pediatrik organizasyonlar genel olarak seçici tarama önermektedir. AAP ve Amerikan Kalp Birliği (AHA)'nin hiperlipidemi tarama stratejileri aşağıda belirtildiği gibidir.

#### AAP 2008<sup>8,9</sup>

- Ailede dislipidemi öyküsü varlığında,
- Ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü mevcut ise,
- Aile öyküsü bilinmiyor ise,
- Diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (fazla kilolu veya şişman olmak<sup>#</sup>, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabet) varlığında hiperlipidemi taraması önerilmektedir.

Önerilen yaklaşım açlık lipit profili bakmaktır.

Tarama 2-10 yaşlar arasında tercih edilmelidir.

Ölçülen değerler yaş ve cinsiyete göre önerilen referans aralığında ise test üç-beş yıl sonra tekrar edilmelidir

<sup>#</sup>: 2008 yılında revize edilen AAP önerilerinde şişman ve fazla kilolu olmak risk faktörü eklenmiştir.

#### AHA 2003<sup>10</sup>

- Ailede dislipidemi öyküsü varlığında,
- Ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü mevcut ise,
- Aile öyküsü bilinmiyor ve diğer risk faktörlerinin varlığında,

Tarama mutlaka iki yaştan sonra yapılmalıdır.

Önerilen yaklaşım açlık lipit profili bakılarak değerlendirmektir. Bakılan üç farklı açlık lipit profilinin ortalaması sınır değer üzerinde bulunursa kardiyovasküler risk azaltmaya yönelik tedavi yaklaşımları önerilmektedir.

2004 yılında O'Loughlin ve ark. tarafından yapılan çalışmada, sözel olarak öğrenilen aile öyküsünün yararlı olmadığı ve yüksek LDL-C seviyesini belirlemede duyarlılığının %25-93 ve özgüllüğünün ise %21-80 olduğu gösterilmiştir.<sup>11</sup> Bu nedenle bu madde dikkate alınarak uygulanan tarama programının, genel toplum taramasından daha etkili olmadığı görülmektedir. Bu yaklaşımın zaman kaybettirici ve standardize olmayan bir yaklaşım olduğu bazı yazarlar tarafından savunulmaktadır. BKİ kriterinin tek başına veya pozitif aile öyküsü ile beraber kullanımının, tek başına pozitif aile öyküsünün dikkate alındığı yaklaşıma göre taramanın duyarlılığını arttırdığı, ancak özgüllüğünü düşürdüğü bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Eissa ve ark., 2009 yılında yayımladıkları çalışmalarında 2008 yılında revize edilen AAP önerilerinde eklenen BKİ kriterinin dislipidemi taramasına katkısını değerlendirmeyi hedeflemişlerdir.<sup>8</sup> Sekiz, 11 ve 14 yaşlarındaki 678 çocuk, çalışmaya dâhil edilmiştir. Tek başına aile öyküsünü kullanarak uygulanan tarama ile total kolesterol,

LDL-C, HDL-C ve TG anormalliğini tespit etme duyarlılığı %38-43 arasında bulunurken, pozitif aile öyküsü yanında BKİ kriteri tek başına veya birlikte dikkate alındığında %54-66'ya yükseldiği görülmüştür. Özgüllüğünün ise %65'ten %52'ye gerilediği anlaşılmıştır. BKİ kriterinin, 2008 AAP önerilerine eklenmesi ile tarama duyarlılığı artmış olsa da, yine de klinik olarak anlamlı sayıda çocuk bu tarama yöntemi ile gözden kaçmaktadır.<sup>8-12</sup>

### UNİVERSAL (GENİŞ KAPSAMLI) LİPİT TARAMASI

Hiperlipidemisi olan bireylerin belirlenebilmesi için seçilmiş vakaları kapsayan birey tabanlı taramaların (seçici) yanı sıra toplum tabanlı taramalar şeklinde farklı yaklaşımlar da bazı organizasyonlar tarafından önerilmektedir. Geniş kapsamlı lipit taraması [National Lipid Association (NLA)], 9-11 yaş arasındaki çocukların tümünün açlık lipit profili ya da non-HDL-C değerleri ölçülerek dislipidemi açısından taramasını önermektedir. NLA önerilerinin mantıklı tarafı kolesterol taramasında birincil hedef popülasyonun genetik dislipidemisi olan genç toplumun tamamının tespit edilmesi fikrinden doğmaktadır. Homozigot ailesel hiperkolesterolemi oldukça nadir olarak görülmekte iken, heterozigot formuna 1/500 oranında rastlanır. Ailesel hiperkolesterolemi olan bireylerde artan sıklıkta rastlanılan ASKH, erken yaşta ve uygun tedavi yöntemleri ile en aza indirgenmektedir. Tarama için kabul edilen cut off lipit değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.<sup>9-12</sup>

“NLA expert panel” tarafından ailesel hiperkolesterolemi tarama önerileri;

a) 9-11 yaş arasındaki çocuklarda açlık lipit profili veya açlık dikkate alınmadan non-HDL-C düzeyi ölçülmelidir.

b) Açlık gözetmeksizin bakılan non-HDL-C konsantrasyonunun  $\geq 145$  mg/dL olması durumunda açlık lipit profili ölçülmelidir.

c) Hiperkolesterolemi pozitif aile öyküsü veya erken yaşta koroner kalp hastalığı için önemli risk faktörleri olması durumunda daha erken dönemde ( $\geq 2$  yaş) ailesel hiperkolesterolemi (FH) taraması yapılmalıdır.

d) FH tanısı koyulmadan önce mutlaka ikincil nedenler araştırılmalıdır.

**TABLO 1:** Çocuk ve adölesanlar için kabul edilen; normal, sınır, yüksek ve düşük plazma lipit, lipoprotein ve apolipoprotein konsantrasyonları.<sup>16</sup>

Kategori	Normal	Sınır değer	Yüksek	Düşük
Total-C	<170	170-199	$\geq 200$	
LDL-C	<110	110-129	$\geq 130$	
Non-HDL-C	<123	123-143	$\geq 144$	
ApoB	<90	90-109	$\geq 110$	
TG				
0-9 y	<75	75-99	$\geq 100$	
10-19 y	<90	90-129	$\geq 130$	
HDL-C	>45	35-45		<35
ApoA-I	>120	110-120		<110

Seçici tarama programları ile dislipidemisi olan olguların büyük bir kısmı yakalanamadığı için toplum taramalarını değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır. Derinöz ve ark., yaş ortalaması 9,03 yaş olan 2096 okul çağındaki çocuğun lipit profilini ve çalışma grubunun demografik ve aile öykülerini değerlendirdikleri Türkiye'den yaptıkları çalışmalarında; 135 çocuğun serum total kolesterol seviyesini  $\geq 200$  mg/dL ve 83 çocuğun serum LDL-C düzeyini  $\geq 130$  mg/dL olarak bulmuşlardır.<sup>13</sup> Olguların %64,4'ünde hiperlipidemi açısından pozitif aile öyküsü bulunmakla birlikte, aile öyküsü ile serum lipit seviyeleri arasında ilişki kurulamamıştır. Aile öyküsü dikkate alınmaksızın beş yaş üzeri tüm çocukların okulda hiperlipidemi taraması yapılması gerektiğini önermektedirler. Okul, çocuklara ulaşmak için en iyi ve kolay yol olmakla birlikte, hiperlipidemi riskleri ve hastalık eğitimi için de en iyi ortam olduğu fikrini vurgulamışlardır. Muratova ve ark. da okul çağı çocuklarında prepubertal dönemde yaptıkları çalışmalarında; toplum tarama programının gerekliliğini destekler nitelikte, 709 çocuktan 37'sinde dislipidemi konfirme edilmiş ve bu çocuklardan sadece sekiz'inde pozitif aile öyküsü bulunurken, 29'unda aile öyküsünde dislipidemi olmadığı görülmüştür.<sup>14</sup> Seçici tarama programına kıyasla geniş kapsamlı tarama ile 3,6 kat daha fazla dislipidemik çocuk saptanabildiği vurgulanmıştır. Aile öyküsünün, yüksek kolesterol düzeyine sahip çocukları belirlemede duyarlılığının oldukça düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Slovenya Pediatri Topluluğu'nda 1995 yılından itibaren okul öncesi dönemde beş yaşında çocuklara kolesterol taraması uygulamaktadır. Bu dönemden itibaren yılda 15 000 çocuk taranmaktadır. Rutin değerlendirme sırasında alınan kan örneğinden serum total kolesterol değeri ölçülmekte, yüksek bulunması durumunda, açlık lipit profili bakılmaktadır.<sup>10</sup>

Wald ve ark., son dönemde İngiltere'de 15. ayda rutin aşıya giden çocukların total kolesterol değeri ölçülerek dislipidemi tarama stratejisini uygulamaktadır.<sup>15</sup> Böylece FH olgularının %88'i tespit edilmektedir. Bu oranlar seçici tarama yönteminden daha yüksek gibi görünmektedir. Ancak geniş kapsamlı tarama programına karşı görüşler; erken yaşta hiperlipidemi tespit edilerek çocuğa hastalık etiketi yapıldığı için önerilmemesi gerektiğini savunmaktadırlar. Eğer hiperlipidemi tespit edilen çocuklar; yüksek riskli bir aileden gelmiyor ise tedavi için beklenmesi gerektiğinden, geniş kapsamlı tarama gerekliliğine inanmamaktadırlar.<sup>13</sup>

#### 'KADEMELİ' LİPİT TARAMASI

İndeks vaka tespit edildikten sonra ailedeki diğer bireyleri tespit etmeye yönelik daha çok FH için uygulanan bir tarama yöntemidir. Bu yöntemle tarama yapılmadan önce mutlaka hastalık hakkında bilgi indeks vakanın da izni alınarak ailenin diğer fertleri ile paylaşılmalı ve tüm aile fertlerinin risk altında olduğu anlatılmalıdır. Akrabalar tarama için çağrılmalıdır. "National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE)"; İngiltere'de FH tanısı alan olguların yakın biyolojik akrabalarına 'kademeli' tarama uygulamasını önermektedir. Amaç, FH olgularının ve yakın akrabalarının erken tanı ve etkin tedavi ile ASKH'ye bağlı morbidite ve mortalite hızını azaltmayı hedeflemektedir. Ayrıca 'kademeli' lipit taraması ile FH olgularının tanı yaşı erkene çekilmiş olmaktadır. Bu tarama sayesinde statin kullanan FH olguları artacak ve plazma LDL-C seviyesinde belirgin düşüş sağlanacaktır. FH kesin tanısı bulunan bireyin ailesindeki çocukların 10 yaştan itibaren taranmasını önermektedir.<sup>16</sup>

Hollanda'da uygulanan 'kademeli' tarama programı ile indeks vaka bulunduktan sonra birinci

derece yakınlarına DNA testi uygulanmaktadır. Aile ağacına göre olası uzak akrabalara da DNA testi yapılmaktadır. Şimdiye kadar bu yöntemle >550 farklı mutasyon taşıyan, 20 000'den fazla FH vakası tespit edilmiştir. Bu yöntem FH olgularını tespit edebilmek ve yıllık yaşam kurtarıcı maliyet açısından uygulanan en uygun metottur.<sup>10</sup>

#### TARAMA YAŞI NE OLMALIDIR?<sup>15</sup>

Lipit Araştırmaları kliniği tarafından yapılan prevalans çalışmasından elde edilen veriler ışığında serum lipit ve lipoprotein konsantrasyonlarında erken çocukluk döneminde artış olmakta ve iki yaş civarında genç erişkin düzeye yakın değerlere ulaşmaktadır. Tarama önerileri için bu bilgi oldukça önemli olup, iki yaş öncesinde bakılan lipit değerlerinin çocukluk ve erişkin değerleri yansıtmaya cağı bilinmelidir. Ayrıca AHA gibi organizasyonlar iki yaş öncesinde hızlı büyüme ve gelişme için yeterli ölçüde kolesterol ve yağ alımı gerektiği için en erken iki yaşında düşük yağ ve düşük kolesterol içeren diyet (1. basamak ve 2. basamak) tedavisi önermektedirler (Tablo 2). "National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)" gibi toplum dayanaklı çalışmalarda, lipid ve lipoprotein sınır değerlerinin yaş ve maturasyon bağımlı olduğu gösterilmiştir. NHANES tarafından 1988-1994 yılları arasında yapılan çalışmada, 9-11 yaş arası çocukların ortalama total kolesterol değerini 171 mg/dL, 4-19 yaş arasındaki çocukların ortalama total kolesterol değerlerini 165 mg/dL olduğunu göstermişlerdir. Total kolesterol değerlerinin ergenlik döneminde azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışma ile cinsiyet faktörünün total kolesterol değerlerini etkilediği gösterilmiştir. Kadın olgular, daha yüksek total ve LDL-C konsantrasyonuna sahip iken, ergenlik sonrasında ise kadın olguların HDL konsantrasyonlarının erkeklere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Etnik köken ile de lipit değerlerinde farklılıklar tespit edilen çalışmada; siyah ırktan gelen olguların HDL konsantrasyonları daha yüksek, TG konsantrasyonları ise daha düşük bulunmuştur. Buser ve ark. tarafından yapılan çalışma ile total ve LDL-C, kadın ve erkeklerde prepubertal dönemde (8-12 yaş) maksimum düzeyde görülürken, ergenlik dö-

**TABLO 2:** Hiperkolesterolemi hastaları için önerilen birinci ve ikinci basamak diyet tedavileri.<sup>3</sup>

	1. basamak	2. basamak
Total yağ (%kalori)	Yaklaşık %30	%20-30
Doymuş yağ (%)	%10 ↓	%7 ↓
Poliansature yağ (%)	>%10 olmayacak	Aynı
Monoansature yağ (%)	Geri kalan total yağ kalorisi	Aynı
Trans yağ asitleri (%)	%1 ↓	Aynı
Kolesterol (mg/gün)	<300 mg	<200 mg
Karbonhidrat (%kalori)	%55	Aynı
Protein (%kalori)	%15-20	Aynı
Kalori	Normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak, ideal kiloyu koruyacak veya ideal kiloya inmeyi sağlayacak	

nemi ve sonrasında ise bu değerlerin düştüğü görülmüştür.<sup>17</sup> Erişkin dönemde ise yeniden ortalama total ve LDL-C düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. İlk iki yaş ve ergenlik dönemi; hızlı büyüme ve gelişmenin görüldüğü bir dönem olup, kolesterol pek çok hücre membranının ve hormonun yapısına katılmaktadır. Plazma kolesterol değerleri, intrauterin dönemde ve doğumda en düşük seviyededir. Total kolesterol ve LDL-C düzeylerinde hayatın ilk haftalarında çok hızlı bir yükselme gözlenirken, iki yaşa kadar ilerleyici bir artış izlenir. Yaklaşık iki yaşında genç erişkin değerleri yansıtır. Adölesan döneme kadar lipit ve lipoprotein seviyeleri son derece sabit düzeyde kalır ve erişkin dönemdeki lipoprotein profilinin göstergesidir. Bu bilgiler tarama önerileri yaparken çok önemlidir. Bu yüzden ilk tarama iki yaşından sonra yapılmalı, 10 yaşından daha geç olmamalı ve ergenlik döneminde yapılmamalıdır.

#### ÖLÇÜM ARACI NE OLMALIDIR?<sup>17,18</sup>

Seçici tarama için açlıkta (8-12 saat) lipit profili ölçümü yapılması önerilmektedir. Böyle bir profil total kolesterol, TG, LDL-C, HDL-C ve non-HDL-C'den oluşmaktadır. LDL kolesterol Friedewald formülü ile hesaplanmaktadır. Friedewald formülü:  $LDL-C = \text{total kolesterol} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$ 'nde açlıkta ölçülen TG değerinin 5'e bölünmesi ile çok düşük dansiteli lipoprotein değeri (VLDL-C) tahmin edilebilmektedir. Plazma TG değerinin >400 mg/dL üzerinde olduğu durumlarda bu formülle doğru şekilde hesaplanamaz ve bu durumda LDL-C direkt ölçümü yapılabilir. Total kolesterol, HDL-C ve

non-HDL-C toklukta da ölçülebilmektedir. İyi standardize edilmiş immünokimyasal metotlardan apo B ve apo A-I ölçümleri de kullanılabilir. Bogalusa Kalp Çalışması ile yüksek saptanan total kolesterol düzeyinin yüksek LDL-C düzeyini tespit etmekteki duyarlılığı %44-50 iken, özgüllüğü ise %90 olduğu bulunmuştur. Erişkin dönemde karotis intima media kalınlık artışı tahmin etmekte 12-18 yaşlar arasındaki adölesanların apo B/apo A-I oranı ölçümlerinin LDL/HDL oranına göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, ateroskleroz risk değerlendirmesinde ve tarama için bu apolipoproteinlerin ölçülmesi ek fayda sağlayabilmektedir.

Non-HDL-C, total kolesterol değerinden HDL kolesterol değerinin çıkarılması ile elde edilmekte ve aterojenik apo B içeren lipoproteinler (VLDL, IDL, LDL ve lipoprotein a) tarafından taşınan kolesterol miktarını yansıtmaktadır. Çocukluk döneminde ölçülen non-HDL-C düzeyi en az LDL-C seviyesi kadar erişkin dönemde dislipidemiye yansıtması açısından değerlidir.

Geniş kapsamlı tarama programları için açlık gerektirmeyen total kolesterol, HDL-C ve non-HDL-C düzeylerinin ölçümü en temel yaklaşımdır. Ancak çocukluk çağı hiperlipidemi tedavi algoritması açlık LDL-C ve TG değeri odaklı yapıldığı için, genel olarak açlıkta lipit düzeyleri ölçülmelidir. En az sekiz saat, ideali ise 12 saat açlıkta lipit profili bakılmasıdır. Lipoprotein anormalliklerine neden olan diyabet, hipotroidi, HIV enfeksiyonu, ilaç kullanımı ve nefrotik sendrom gibi durumlar-

dan lipit profilinin etkilenebileceği unutulmamalıdır.

Lipit taraması ile monojenik hiperkolesterolemi (ailevi hiperkolesterolemi, ailevi defektif apo B), ikincil hiperkolesterolemi nedenleri ve multifaktöriyel (poligenik) hiperkolesterolemisi olan üç grup çocuk tespit edilebilmektedir. Multifaktöriyel nedenler çocukluk döneminde nadir olarak görülmektedir. Hiperlipidemili çocuk saptandığında tedavi yaklaşımları gözden geçirilmeli ve en uygun tedavi ya da izlem uygulanmalıdır.<sup>5,17</sup>

Sonuç olarak; hiperlipidemi ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür. Türkiye’de erişkin dönemde ölüm nedenleri arasında birinci sırayı ASKH almaktadır. Ateroskleroz, çocuklukta başlar ve birincil korunma ancak çocukluk çağındaki risk faktörlerinin değişmesiyle mümkün olacaktır. Bu riskli bireylerin tespit edilmesi konusunda pek çok tarama yaklaşımı mevcuttur. Toplumun genel olarak bu konuyla ilgili bilgilendirilmesi gerekmektedir. Erken tanı, tedavi ve koruyucu önlemler alınması ile, sonraki yaşlarda ortaya çıkacak olan ASKH’ye bağlı morbidite ve mortalite azalacaktır.<sup>18-27</sup>

## KAYNAKLAR

- Holman RL, McGill HC Jr, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the of the 20<sup>th</sup> century. *Am J Pathol* 1958;34(2):209-35.
- Zappalla FR, Gidding SS. Lipid management in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009;38(1):171-83.
- Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314(3):138-44.
- Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354(9186):1234-41.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338(23):1650-6.
- Liu CS, Lin CC, Shih HC, Li TC. The advisability of implementing cholesterol screening in school-age children and adolescents with a family history of cardiovascular disease and hyperlipidaemia. *Fam Pract* 1999;16(5):501-5.
- Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(11): 4200-9.
- Eissa MA, Wen E, Mihalopoulos NL, Grunbaum JA, Labarthe DR. Evaluation of AAP guidelines for cholesterol screening in youth: Project HeartBeat! *Am J Prev Med* 2009;37(1 Suppl):S71-7.
- Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122(1):198-208.
- Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, Guardamagna O, Bratina N, Ose L, et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child* 2012;97(3):272-6.
- O'Loughlin J, Lauzon B, Paradis G, Hanley J, Lévy E, Delvin E, et al. Usefulness of the American Academy of Pediatrics recommendations for identifying youths with hypercholesterolemia. *Pediatrics* 2004;113(6):1723-7.
- Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2007;120(1):e189-214.
- Derinoz O, Tümer L, Hasanoglu A, Pasaoglu H, Aksakal FN, Ceyhan MN. Cholesterol screening in school children: is family history reliable to choose the ones to screen? *Acta Paediatr* 2007;96(12):1794-8.
- Muratova VN, Islam SS, Demerath EW, Minor VE, Neal WA. Cholesterol screening among children and their parents. *Prev Med* 2001; 33(1):1-6.
- Wald DS, Kasturiratne A, Godoy A, Ma L, Bestwick JP, Brewer N, et al. Child-parent screening for familial hypercholesterolemia. *J Pediatr* 2011;159(5):865-7.
- Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ; National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011;5(3 Suppl):S9-17.
- Buser F, Riesen WF, Mordasini R. Lipid screening in paediatrics for early detection of cardiovascular risks. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990;28(2):107-11.
- Bender R, Bell DA, Hooper AJ, Edwards G, van Bockxmeer FM, Watts GF, et al. Screening for familial hypercholesterolaemia. *Pathology* 2012;44(2):122-8.
- Daniels SR. Management of hyperlipidemia in pediatrics. *Curr Opin Cardiol* 2012;27(2):92-7.
- Streja D, Steiner G, Kwiterovich PO Jr. Plasma high-density lipoproteins and ischemic heart disease: studies in a large kindred with familial hypercholesterolemia. *Ann Intern Med* 1978;89(6):871-80.
- Bell DA, Hooper AJ, Bender R, Edwards G, van Bockxmeer FM, Watts GF, et al. Screening for lipid disorders. *Pathology* 2012;44(2): 115-21.
- John C, Neal W. Screening children for hyperlipidemia by primary care physicians in West Virginia. *W V Med J* 2012;108(3):30-5.
- Moodie D. Cholesterol screening in children. *Congenit Heart Dis* 2012;7(1):1-2.
- Gillman MW, Daniels SR. Is universal pediatric lipid screening justified? *JAMA* 2012; 307(3):259-60.
- LeFevre M. Screening for hyperlipidemia in children: primum non nocere. *Am Fam Physician* 2010;82(5):468.
- Grossman DC, McCulloch DK. Lipid screening in children and adolescents. *Pediatr Ann* 2008;37(11):757-62.
- Steiner MJ, Brown WD, Liles E. An assessment of the new lipid screening guidelines. *Pediatrics* 2008;122(4):904-5; author reply 906-7.