

# Ebeveynleri Erken Koroner Kalp Hastalığı Geçirmiş Çocuklarda Serum Lipid ve Kolesterol Düzeyleri

Uz. Dr. Nazım ATILGAN, Uz. Dr. Rukiye EKER, Prof. Dr. Talat CANTEZ

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklardan Ana Bilim Dalı, İSTANBUL.

## ÖZET

Ateroskleroz ve koroner kalp hastalığının değiştirilmesi mümkün risk faktörlerinden hiperkolesterolemi, değiştirilemez diğer bir risk faktörü olan ebeveynleri 50 yaş altında koroner kalp hastalığı geçirmiş 80 çocukta araştırıldı ve 39 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Her iki grupta da tayin edilen açlık total lipid, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C) düzeyleri normal sınırları aşmamakla birlikte birinci gruba giren çocukların total kolesterol ve LDL-C değerleri ikinci gruba kıyasla anlamlı olarak yüksekti. Riskli ailelerin çocuklarında aterosklerozda özellikle söz konusu edilen total kolesterol ve LDL-C'nin daha yüksek düzeyde bulunması ateroskleroz profilaksisinin çocukluk çağında başlatılması gerektiğini düşündürdü.

**Anahtar Kelimeler:** Plasma lipidleri, koroner ateroskleroz.

Koroner kalp hastalığı, serebro - vasküler hastalıklar, renal vasküler yetersizlik gibi birçok ciddi hastalığın altında yatan neden aterosklerozdur. Arteriel dokuda lipid birikimi olmadan aterosklerozun gelişmediğinin gösterilmesi, lipidden zengin gıdalarla beslenen toplumlarda ateroskleroz sıklığının yüksek olması, deney hayvanlarına çok miktarda kolesterol verilerek ateroskleroz oluşturabilmesi ve kolesterolün kesilmesi ile oluşumun gerileyip, plazma düzeyinin düşmesi ile de aterosklerozda lipidlerin önemi kanıtlanmıştır (1, 2, 3).

**GeBş Tarihi:** 19.12.1988

**Kabul Tarihi:** 6.3.1989

**Yazışma Adresi:** Uz. Dr. Nazım ATILGAN,  
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hast. A. B. D.  
ÇAPA/İSTANBUL.

## SUMMARY

SERUM LIPIDS AND CHOLESTEROL LEVELS IN CHILDREN WHOSE PARENTS HAD PREMATURE HEART DISEASE.

Hypercholesterolemia which is one of the alterable risk factors of atherosclerosis and coronary heart disease was investigated in 80 children whose parents had premature coronary heart disease and measurements were compared with a control group of 39 children. Total lipid triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol measurements of both groups were within normal limits, total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels of the study group were statistically higher than those of the control group. These results led to the conclusion that prevention of atherosclerosis must during early childhood.

**Key Words:** Plasma lipids, coronary atherosclerosis.

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar sonucunda ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı gelişimini etkileyen birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlardan değiştirilemez olanlar yaş, cinsiyet (erkek cinsiyet) ve genetik (ırk, ailede koroner kalp hastalığı hikayesi olması, koroner anatomi), değiştirilebilir olanlar ise hipertansiyon, hiperkolesterolemi, hiperglisemi, şişmanlık ve psikososyal gerilimdir. Sigara içilmesi, sedanter yaşam ve diyet de yaşam tarzı ile ilgili diğer risk faktörleridir. Hiperkolesterolemi ile ilgili ayrıntılı prospektif çalışmalarda aterosklerozun total serum kolesterol, LDL-C/HDL-C oranı ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (4).

önceleri, komplikasyonlarının geç yaşta ortaya çıkması nedeniyle erişkin hastalığı olarak değerlendirilen aterosklerozun çocukluk çağında başladığı

otopsi serilerinden anlaşılmıştır. Hastalığın tanınabilir en erken ihtimal lezyonu olan "yağlı is" 3 yaşındaki bir çocuğun aortunda gösterilmiştir (5). "Yağlı is" gerileyebildi bir lezyon olmakla birlikte muhtemelen "fibröz plak" ların öncüsüdür. Kore ve Vietnam savaşlarında ölen askerlerin sırasıyla %77 ve %45'inde koroner ateromatöz lezyonlar gösterilmiştir (6-7).

"Bogalusa Heart Study" nin sonuçlarına göre adolesan ve erişkin tansiyonu ve kan kolesterol düzeyleri çocukluk dönemi değerleriyle ilişkilidir (8). Bu nedenle çocukluk çağındaki serum lipid düzeylerinin prediktif bir değeri olabilir. Aslında bunun ispatı birkaç dekadlık prospektif bir çalışmayı gerektirir. Muscatine çalışmasında kan kolesterol düzeyleri 95. persantilin üstünde olan çocukların akrabalarındaki koroner kalp hastalığına bağlı mortalite 95. persantil altındaki çocukların akrabalarına göre iki misli fazladır (9). Moll ve ark. nin benzer şekilde yaptıkları çalışmada yüksek total kolesterol düzeyine sahip çocukların akrabalarında 65 yaş altında koroner kalp hastalığına bağlı mortalite 2.5 misli fazla bulunmuştur. Büyükbabalarından koroner kalp hastalığı sıklığı da daha çok yüksek LDL ve daha da kuvvetli olarak düşük HDL düzeyleriyle ilgiliydi (10).

Biz de bu çalışmamızda tersinden yola çıkarak 50 yaş altında koroner kalp hastalığı geçirmiş ebeveynlerin çocuklarında serum lipid total kolesterol, LDL-C ve HDL-C düzeylerini inceledik ve ailelerinde koroner kalp hastalığı tanımlanmayan çocukların değerleriyle kıyasladık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü'nde takip edilmiş 50 yaşından önce angina pektoris, myokard infarktüsü, koroner yetersizlik gibi koroner kalp hastalığı veya komplikasyonunu geçirmiş ailelerle temasa geçilerek 20 yaşına kadar olan kız, erkek tüm çocuklarını kontrole çağırdık. Kontrol grubu olarak ailesinde hiçbir koroner kalp hastalığı ve hipertansiyon olmayan 39 çocuk aldık.

Çalışmaya alınan tüm deneklerde fizik muayene bulguları normaldi. Kan örneklerinin tüm deneklerde 12 saatlik bir açlıktan sonra sabahları alınmasına özellikle dikkat edildi.

Kan lipid tayinleri İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Biyokimya Laboratuvarında rutin olarak kullanılan rutin metodlarla tayin edildi.

Tüm değerler bulunduktan sonra LDL-C (beta) aşağıdaki formül ile hesaplandı:

$$LDL-C = \text{Total kolesterol} - \left( \frac{\text{Trigliserid}}{5} + HDL-C \right)$$

Riskli grup ve kontrol grubuna ait bütün bulguların değerlendirilmesi t student eşleştirme metoduyla yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamıza alınan risk grubundan 80 deneyeğin 50'si kız 30'u erkek idi. Yaş ortalaması 12.3 yıl (alt-üst sınırları 1 yaş - 20 yaş ) idi. Kontrol grubu ise 13'ü kız 26'sı erkek olmak üzere 39 kişi idi. Bu grubun yaş ortalaması 12.9 yıl (alt-üst sınırları 3 yaş - 19 yaş) idi.

Tablo 1'de risk grubundaki deneklere ve kontrol grubunu oluşturan çocuklara ilişkin yaş, cins, boy uzunluğu ve vücut tartısı ölçümleri verilmiştir. İki grup arasında bu veriler yönünden anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 1. Risk Grubu ve Kontrol Deneklerine İlişkin Veriler

	Riskli Grup	Kontrol Grubu	P
n	80	39	
E/K	3/5	2/1	
Yaş (yıl) (Ort. SD)	13.2± 5.6	12.9± 5.8	AT>.
Vücut tartısı (kg)	37.9±16.6	33.2±19.1	AT).
Boy uzunluğu (cm)	140.9 ±25,0	133.9±29.07	A.D.

A.D.: Anlamlı değil.

Tablo 2'de görüldüğü gibi total lipid, HDL-C trigliserid düzeyleri yönünden risk grubu ve kontrol grubu arasında bir farklılık yoktu, buna karşın riskli gruptaki kolesterol ve LDL-C düzeyleri kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05 ve p<0.10).

Tablo 2. Risk Grubu ve Kontrol Grubuna Ait Lipid, Kolesterol ve Trigliserid Değerleri

	Ortalama Değerler (mg/dl)	SD	t	P
Total Lipid Riskli Grup	668.1	161.2	0.42	AJD.
Kontrol	655.3	153.1		
Kolesterol Riskli Grup	160.5	34.2	2.17	0.034
Kontrol	145.6	35.4		
HDL - C Riskli Grup	40.4	16.0	-0.57	AJ>.
Kontrol	42.0	13.1		
LDL - C Riskli Grup	105.2	35.1	2.69	0.009
Kontrol	87.5	33.3		
Trigliserid Riskli Grup	78.0	35.2	-1.10	AJD.
Kontrol	87.4	47.8		

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, her iki grubun total lipid düzeyleri arasında farklılık bulunmamıştır. Bu değerler Batı ülkelerinden verilen normal değerlere uygunluk göstermesine rağmen (11, 12). Ülkemizin Erzurum yöresinde Tümerdim ve ark. verdiği değerlere göre yüksektir (13). Olgularımızın bu yöredeki çocuklara göre daha iyi besleniyor olmaları bu sonucu doğurmuş olabilir.

Total kolesterol yönünden incelediğimizde kontrol grubunda bulduğumuz  $145 \pm 35.4$  mg/dl (90-250 mg/dl) değer Masoro, Werner, Groot, Fredrickson, Levy, Probsfield ve Gotto'nun değerlerine uymaktaydı (14, 15, 16). Ülkemizden Tümerdem'in Erzurum, Torunoğlu'nun Kars yöresinde verdiği değerlere de uygunluk göstermekteydi (17, 18). Risk grubunda bulunan  $160 \pm 34.2$  mg/dl (100-270) değerinde bütün bunlardan daha yüksek değildi, ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

Tablo 3. Literatürdeki Normal Değerler İle Bizim Olgularımızın HDL-C, LDL-C Değerleri

	HDL - C	LDL - C
de Groot	25 - 77	45 - 161
Bogalusa	32- 102	57 - 130
Kwiterowich	40- 66	85 - 135
Fredrichson ve Levy	51	103
Bizde Riskli Grup	24- 56	70- 140
Kontrol Grubu*	29 - 55	54 - 120

Riskli grup ve kontrol grubunda bulduğumuz HDL-C ve LDL-C değerleri ve batıdan bildirilen değerler Tablo 3'de gösterilmiştir. HDL-C değerleri her iki grupta da diğer çalışmalardaki değerlere göre düşüktür. Arteriosklerozda koruyucu etkisi olduğuna inanılan bu fraksiyonun bizim çocuklarımızda düşük düzeylerde bulunması egzersiz azlığı ile ilişkili olabilir (19). LDL-C değerleri, her iki grupta normal ancak riskli grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. LDL-C total kolesterolün 2/3 sinin taşındığı lipoproteindir ve yüksekliği arterioskleroz ile doğru orantılıdır (4, 16). Perova ve ark. da çalışmalarında babaları koroner kalp hastası riskli çocuklarda LDL-C düzeylerini kontrol grubundan daha yüksek düzeylerde bulmuşlardır (20). LDL-C değerlerinin kontrol grubumuzda batı ülkelerinden daha düşük olması belki de toplumlar arası beslenme farklılığının bir sonucu olup, bu ülkelerde görünürde daha yüksek olan koroner hastalıkların bir açıklaması olabilir. Moll ve ark.'ın çalışmasında da yüksek LDL, düşük HDL düzeylerine sahip çocukların ebeveynlerinde koroner kalp hastalığı sıklığının fazla olduğu gösterilmiştir (10).

Trigliserid yönünden kontrol ve risk grubunda bulunan değerler  $87.4 \pm 47.8$  mg/dl (42.0-220 mg/dl) ile  $78.0 \pm 33.2$  mg/dl (32 - 230 mg/dl) olup klasik literatürde bildirilen değerlere uymakta idi (19). İki grup arasında istatistiksel bir anlamlılık yoktu. Zaten Muscatine çalışmasında da yüksek trigliserid düzeylerinin, kolesterol düzeylerinin normal olması durumunda koroner kalp hastalığı mortalitesini artırdığı gösterilmiştir (21). Moll ve ark. daha önce bahsettiğimiz çalışmasında da koroner kalp hastalığı riski ve trigliseridler arasında ilişki saptanmamıştır (10).

Sonuçlarımız, ebeveynlerinde koroner kalp hastalığı saptanan, dolayısıyla birçok çalışmanın sonuçlarının düşündürdüğü, kolesterol düzeylerine majör etkisi olan belli bir lokustaki dominant bir allel'in sepreasyonu hipotezine göre risk altında bulunan çocuklarda, arteriyoskleroz gelişiminde en önemli etkiye sahip total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu gösterdi ve bu değerlerin normal sınırlarda olmasına rağmen aralıklarla kontrol edilmesinin gerektiğini düşündürdü (10).

## KAYNAKLAR

1. **Armetrong ML: Evidence of regression of atherosclerosis in primates and man. Postgrad Med J 52: 452-461, 1976.**
2. **Day AJ, Walguist ML: Cholesterol ester and phospholipid composition of normal aortas and of atherosclerotic lesions in children. Exp Mol pathol 13: 199-204, 1970.**
3. **Hata Y, Ishii T: The lipids in human atherosclerosis. In Kritchevsky D: Paoletti R, Holmes WL, eds. Drugs, lipid metabolism and atherosclerosis New York: Plenum press 1978: 129-143.**
4. **Strong WB, Dennison BA: Pediatric preventive cardiology: Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. Pediatrics in review 9: 303-314, 1988.**
5. **Strong JP: Mc Gill HC: Pediatric aspects of atherosclerosis. J Atheroscler Res 9: 251-265, 1969.**
6. **Eros WF, Holmes RH, Beyer J: Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea-JAMA 152:1090-1093, 1953.**
7. **Strong JP: Coronary atherosclerosis in soldiers: Acute to the natural history of atherosclerosis in the young. JAMA 256: 2863-2866, 1986.**
8. **Berenson GS, Frank GC, Hunter SM, Srinivasan SR, Voors AW, Webber LS: Cardiovascular risk factors in children: Should they concern the pediatrician? Am J Dis Child 136: 855-862, 1982.**

9. Schrott HG, Clarke WR, Wiebe DA, Connor WE, Laver RM: Increased coronary mortality in relatives of hypercholesterolemic school children the Muscatine study. *Circulation* 59: 320-326, 1979.
10. Moll PP, Sing CF, Weidman WH, Gordon H: EUefsen RD, Hodgson PA, Kottke BA: Total Cholesterol and Lipoproteins in school Children: Prediction of Coronary heart diseases in adult relatives. *Circulation* 67:127-134, 1983.
11. Bauer JD, Ackermann PG, Toro G: *Clinical Laboratory Methods*. St. Louis: The CV company, 1974:447.
12. Berenson GS, Foster TA, Frank GC, Frerichs RR, Sriivasan SR, Voors AW, Webber LS: Cardiovascular disease risk factor variables at the preschool age. The Bogausa heart study. *Circulation* 57: 603-612, 1978.
13. Tümerdem Y: Kuzeydoğu Anadolu bölgesinde gecekondulu ve kırsal alanlarda ilkököl çocuklarında açlık serum total lipid ortalama değerleri İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası 39: 628, 1976.
14. De Groot I, Morrison JA, Kelly KA, Raul JL, Mellies MJ, Edwards BK, Glueck CJ: Lipids in school children 6 to 17 years of age: Upper normal limits. *Pediatrics* 60(4): 437-443, 1977.
15. Fredrickson DS, Levy RI: *Familial hyperlipoproteinemia* Stanbury JB, MYnguarden JB, Fredrickson DS, eds. *The Metabolic basis of inherited disease* New York:Mc Graw Hill, 1972: 546.
16. Brobstfield JC, Gotto AM Jr: *Lipoproteins in health and disease: Diagnosis and management*. Baylor Coll Med Cardiol Ser 5:6-27,1982.
17. Tümerdem Y, Gürel G: Kuzey doğu Anadolu bölgesinde gecekondulu ve kırsal alanlarda ilkököl çocuklarının açlık serum total lipid ve kolesterol değerlerinin beslenme ile ilişkisi İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası 41: 217-226,1978.
18. Torunoğlu M: Türkiye normları üzerinde araştırmalar. I. Kars bölgesi hakkında kanda total kolesterol. Ankara Üniversitesi yayınları No: 53 Ankara üniversite Basımevi Erzurum 1968.
19. Gordon T, Castelle WP, Hjortland MC, Kannel WB, Davber TR: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med* 62: 707-714, 1977.
20. Perova N, Aingron H, Metalskoya V, Dorofeeva T, Belonkonj N: Plasma lipid and apolipoprotein levels in children hereditarily predisposed to Coronary heart disease. *Acta paediatr Scand* 77: 559-562, 1988.
21. Schrott-HG, Clarke WR, Abrahams P, Wiebe DA, Lauer RM: Coronary artery disease mortality in relatives of hypertriglyceridemic school children: The Muscatine Study. *Circulation* 65: 300-305, 1982.