

Yaygın Erüptif Ksantomlar ile Seyreden Bir Hiperlipidemi Olgusu

The Case of Hyperlipidemia is Associated With Widespread Eruptive Xanthoma

Aydın ÇİFCİ¹, Engin Eren KAVAK¹, Şenay ARIKAN DURMAZ², Özlem ÜRPEK ÇİFCİ³,

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

³Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Beslenme ve Diyet Birimi, Kırıkkale, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 17.09.2013

Kabul Tarihi : 25.03.2015

Özet

Tüm dünyada özellikle gelişmiş ülkelerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni olan aterosklerozun risk faktörlerinin başında hiperlipidemi gelmektedir. Hiperlipidemili hasta asemptomatik olacağı gibi aterosklerotik kalp hastalığı, pankreatit, safra taşı, ksantom, ksantelesma, lipemia retinalis, steatohepatit gibi çeşitli semptomlarla da karşımıza çıkabilir. Bu hastalarda öykü ve fizik muayeneyi takiben koroner kalp hastalığı açısından bireysel risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve plazma lipitlerinin ölçülmesi gerekir. Yüksek plazma lipitleri deri, tendonlar, göz, karaciğer ve dalak gibi çeşitli dokularda makrofajlar içerisinde birikerek fizik muayenede kolayca fark edilebilirler. Hastaların büyük kısmında diyet, egzersiz (yaşam tarzı değişiklikleri) ve ilaç tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bizim olgumuz 8 yıldır Tip 2 diyabet nedeniyle insülin, nefropati nedeniyle anjiyotensin konverting enzim inhibitörü kullanan fenofibrat ve statin tedavisine rağmen trigliserit düzeyi 2000 mg/dL, total kolesterol düzeyi 600 mg/dL olan 33 yaşında kadındır. Hastanın bilateral palmar bölge ile diz, dirsek ve gluteal bölgelerinde erüptif ksantom ile uyumlu yaygın cilt lezyonlarının olduğu tespit edildi. Hiperlipidemiye bağlı bu kadar yaygın ksantomlar nadir görüldüğü için olgu sunumu yapılmaya değer görüldü.

Anahtar Kelimeler: Hiperlipidemi, ksantoma, tedavi

Abstract

All over the world, especially developed countries the most important cause of morbidity and mortality in at the beginning of the risk factors of atherosclerosis is hyperlipidemia. Patients with HL may be asymptomatic as may be appeared CVD, pancreatitis, gallstones, xanthoma, ksantelesma, lipemia retinalis, steatohepatitis in a variety of symptoms. In this patients followed by history and physical examination should be measured individually plasma lipids with risk factors for coronary heart disease. High plasma lipids is accumulated in macrophages in various tissues; skin, tendons, eyes such as the liver and spleen can be easily noticed on physical examination. The majority of patients diet, exercise, and drug therapy are successfully corrected. In our case; a 33-year-old female despite treatment with insulin (due to diabetes type 2) angiotensin-converting enzyme inhibitors for nephropathy, fenofibrate and statin, triglyceride level 2000 mg / dL, total cholesterol level of 600 mg / dL. Our patient's common skin lesions in Palmar region, bilateral knee, elbow and gluteal region were found to be compatible with the eruptive xanthoma. So common Xanthomas due to hyperlipidemia are to be seen rare case report was worth doing

Keywords: Hyperlipidemia, xanthoma, treatment

Giriş

Hiperlipidemiler genellikle komplikasyonları olmadan klinik bulgu vermezler bu nedenle tesadüfen veya ancak araştırılırsa bulunabilirler ve komplikasyonları olmadan tedavi edilirse hayat süresini ve yaşam kalitesini artıran çok önemli bir laboratuvar bulgusudur (1).

Hiperlipidemiler; diyete bağlı, primer (eşlik eden tıbbi bir nedene bağlı olmayıp muhtemelen genetik geçiş gösteren lipid bozuklukları) ve sekonder (altta yatan bozukluğa bağlı) olmak üzere 3 ana gruba ayrılır. Hiperlipidemili hastalar asemptomatik olabileceği gibi aterosklerotik kalp hastalığı, pankreatit, safra taşı, ksantoma, ksantelesma, lipemia retinalis, steatohepatit gibi çeşitli semptomlarla da karşımıza çıkabilir. Hastaların bir kısmında diyet, egzersiz ve ilaç tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir (1, 2).

Hiperlipidemiler aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir.(1,3,4)

Tablo 1

1-Reaktif-fizyolojik hiperlipidemiler		Diyete bağlı
2-Primer (ailevi) hiperlipidemiler		
Hiperşilomikronemi (Tip 1):		TG yüksekliği ön plandadır.
Ailesel hiperkolesterolemi (Tip 2a):		Hiperkolesteroleminin en sık nedeni. Genellikle kolesterol düzeyleri 200-300 mg/dL arasındadır.
Ailesel kombine hiperlipidemi (Tip 2b):		Total kolesterol düzeyi 250-350 mg/dL, trigliserit düzeyleri 250-500 mg/dL arasındadır.
Ailesel disbetalipoproteinemi (Tip 3):		Lipoprotein elektroforezinde geniş prebeta bandı vardır. Ciltte ksantomlar, erken ateroskleroz başlıca komplikasyonlarıdır.
Ailesel hipertrigliseridemi (Tip 4):		Sıklıkla metabolik sendrom tablosunda görülür, VLDL ve TG yüksek, HDL düşüktür.
Endojen ve eksojen hipertirigliseridemi (Tip 5):		Tip 1 ve 4'ün aynı anda görülmesidir. HDL ve LDL düşüken kolesterol ve TG artmıştır.
3-Sekonder hiperlipidemiler		
Fenotip	Lipoprotein	Sekonder neden
Tip 1	ŞM	DM, Hipotiroidizm, Sistemik Lupus Eritematozus
Tip 2a, 2b	LDL, LDL+VLDL	Porfiriya, Hipotiroidizm, Biliyer obstrüksiyon, Myelom, Gebelik
Tip 3	IDL	Hipotiroidizm, Alkolizm, DM
Tip 4	VLDL	Lipodistrofiler, DM, Alkol, Glukokortikoidler, Kronik renal yetmezlik, Estrojenler, Gebelik, Glikojen depo hastalıkları
Tip 5	VLDL +ŞM	Alkolizm, Pankreatit, Disglobulinemi, DM

Hiperlipidemilerin çoğunda özellikle sekonder olanlarda egzersiz, diyet, kilo verme ve gerekli hastalarda ilaç tedavisi ile başarılı olunmaktadır, bu da erken teşhis ve tedavinin önemini daha da artırmaktadır (3, 4).

Lipid bozuklukları ve sebep oldukları olaylar günümüzde kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerin başında gelmektedir (5, 6).

Hiperlipidemili kişilerde olabilecek belirti ve semptomlar arasında; Deride erüptif ksantoma palmar ksantoma, ksantelasma, tuberoz- tendinoz-ksantomalar, bukkal mukozada sarı plaklar, koroner arter hastalığı, aort kapak hastalığı, abdominal ağrı, hepatosplenomegali, renovasküler hastalık, periferik nöropati ve gözlerde lipemia retinalis

sayılabilir.

Amacımız bu kadar yaygın erüptif ksantomların görüldüğü nadir bir olgu üzerinden meslektaşlarımıza hiperlipidemiye farklı bir bakış açısı kazandırmaktır.

Olgu Sunumu

İç Hastalıkları polikliniğimize avuç içlerinde, dirseklerde ve dizlerinde yara şikayeti ile müracaat eden 33 yaşındaki kadın hastanın 8 yıl önce diyabet tanısı ile insülin, yaklaşık 4 yıldır da hiperlipidemi tanısı ile antilipidemik ilaç kullandığı öğrenildi. Hastanın ara ara yaptırdığı ölçümlerinde ilaç tedavisine rağmen trigliserid değerinin 2000 mg/dL, total kolesterol değerinin ise 600 mg/dL'lere çıktığı öğrenildi. Hastanın ailesinde de diyabet ve hiperlipidemi

olduğu ancak lipid düzeylerinin bu kadar yüksek değerlere ulaşmadığı öğrenildi. Hasta fenofibrat, statin, bifazik analog insülin, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü kullanıyordu. Hastada 3-4 yıldır bu cilt lezyonlarının olduğunu, son 1 yıldır lezyonlarının arttığını ve lezyonların olduğu bölgede ara ara kaşıntı olduğunu ifade etti. Fizik muayenesinde boyu 164 cm, kilosu 92 kg, VKI:34,2 kg/m², kan basıncı 120/80 mmHg idi. Lipemia retinalis ve diabetik retinopati tanısına yönelik yapılan oftalmolojik muayene ile pankreatit açısından abdomen muayenesi normaldi. Hastanın bilateral palmar bölge ile diz, dirsek eklemlerinin ekstansör yüzlerinde ve tendonlar etrafında ve gluteal bölgelerinde erüptif ksantom ile uyumlu yaygın cilt lezyonlarının olduğu tespit edildi (Resim).



Resim: Hastanın avuç içleri, diz ve dirseklerde, guteal bölgede yaygın erüptif ksantomlar.

Hastanın TG değeri 1000 mg/dL üzerinde olarak ölçülmüştü. Tekrar edilen tetkikinde fenofibrat tedavisi ve diyetle yağmen 1800 mg/dL olarak ölçüldü.

Hastanın P-A akciğer grafisi normaldi. Tüm abdomen ultrasonografisinde 3. dereceden hepatosteatoz, hepatomegali (karaciğer boyutu 190mm) ve splenomegali (dalak boyutu 170 mm) mevcutu, başka patoloji yoktu.

Sekonder hiperlipidemisinin diğer nedenleri açısından da araştırılan hastanın tiroid fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Spot ve 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri tespit edildi. Uygun tedavi planlandı.

Laktesans bakılması için EDTA'lı tüpe kan örneği alındı ve 24 saat buzdolabında +4 °C'de bekletildiğinde üstte krema tabakası oluştuğu görüldü.

Tablo 2: Hastanın laboratuvar sonuçları.

Glukoz	212mg/dl	T. Bil.	0,26mg/dl	Na	131 mmol/l
Kreatinin	0,65mg/dl	D. Bil.	0,06mg/dl	K	4,54 mmol/l
LDH	140U/L	Kolesterol	347mg/dl	Hgb	14,6g/dl
AST	15U/L	LDL	-	Plt	243000/ul
ALT	15U/L	HDL	65mg/dl	Wbc	8100/ul
ALP	45U/L	Trigliserit	1800mg/dl	HbA1c	% 10,89

Hastanın glisemik kontrolü kötü olduğu için bazal-bolus intensif insülin tedavisine geçildi. Kullanmakta olduğu ACE inhibitörü, statin, fenofibrat ve ASA tedavisine devam edildi. Tıbbi beslenme uzmanına yönlendirilerek kalorisi kısıtlı ve total kalorinin %10'undan azı yağlardan oluşan zayıflama ve lipid düşürücü diyet verildi. Hastaya ek medikal tedavi önerilmedi. Hastaya egzersiz önerilerinde bulunuldu ve bir ay sonra kontrole gelmesi önerilerek takibe alındı.

Tartışma

Hiperlipidemi toplumumuzda oldukça sık görülmektedir(7). Beslenme alışkanlığı ile doğrudan ilişkili olmakla birlikte herediter formlar da görülmektedir. Hiperlipidemide cilt lezyonları saptanabilmektedir. Yüksek plazma lipidlerinin (kolesterol ya da TG) deri, tendonlar, göz, karaciğer ve dalak gibi çeşitli dokularda makrofajları içerisinde birikerek depolanmaları (ksantoma, göz kapaklarında birikirse ksantelesma) hastamızda da görüldüğü gibi fizik muayenede kolayca fark edilebilir.(4,6).

Erüptif ksantomlar , genetik bozukluğa bağlı hipertrigliseridemide ve şilomikronemide görülebileceği gibi, sekonder olarak diabet, hipotiroidi gibi hastalıklarda da görülebilmektedir (8, 9). Bu nedenle lipid metabolizmasını ikincil olarak etkileyen obezite, DM, hipotiroidizm, gebelik, kolestatik karaciğer hastalığı ve nefrotik sendrom gibi durumlar ve alkol, östrojenler, progestinler, beta blokerler, oral kontraseptifler, tiazid diüretikler gibi ajanların kullanımını tüm hastalarda dikkatlice araştırılmalıdır.(2,10)

Hipertrigliseridemisinin en sık nedeni ise diabetes mellitusur (2). Erüptif ksantomlar en sık basınca maruz kalan bölgelerde; kalçalarda, omuzlarda, ekstremitelerin ekstansör

yüzeylerinde ortaya çıkan iğne başı büyüklüğünde veya daha büyük olan sarı papüllerdir ve genellikle hiperlipidemi tedavisi başladıktan sonra lipid düzeylerindeki düşmeye paralel olarak lezyonlar gerilemektedir (6, 11).

Ciddi derecede yüksek lipid düzeyleri olan hastalarda; açlık plazma kolesterol ve TG düzeylerine bakılması, laktesans çalışılması, lipoprotein elektroforezi, ultrasantrifüjasyon, apoprotein analizi, glukoz ve diğer biyokimyasal kan tetkiklerine bakılmalıdır (12, 13).

Serum TG seviye yüksek olması ve kontrol altında olmayan DM erüptif ksantomlara neden olmaktadır. Erüptif ksantomlar tüm vücutta sarı-turuncudan kırmızı-kahverengiye değişen renklerde görülebilen papüllerdir (6, 14).

Bu hasta, hem familial hiperlipidemi hem de diyabet öyküsü olması nedeniyle erüptif ve tüberöz ksantomların gelişimi için yüksek risk taşımaktadır. Böyle hastalarda egzersiz, kilo verme, sıkı lipid düşürücü diyet ve gerektiğinde gecikmeden hiperlipidemi için uygun ilaçların kullanımı tedavide önem taşımaktadır. Ayrıca DM olan hastalarda sıkı glisemik kontrol ve diyabet açısından uygun diyet uygulanması da gerekmektedir. Bu tedavi yaklaşımları ile genellikle ksantomlar gerilemektedir (8, 14). Tedavi ömür boyu sürmektedir.

Sonuç

Hipertrigliseridemi etkin bir şekilde tedavi edilmezse hayatı tehdit eden başta pankreatit olmak üzere pek çok ölümcül hastalığa yol açabileceği gibi, kişiyi hem kozmetik anlamda rahatsız etmekte hem de kaşını ve benzeri sıkıntılar oluşturarak yaşam kalitesini düşürmektedir. Bu kişilerin çoğunda erken tanı ve tedavi ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Kaynaklar

1. Prof. Dr. Gürler İLİÇİN, Prof. Dr. Kadir BİBEROĞLU, Prof. Dr. Gültekin SÜLEYMANLAR, Prof. Dr. Serhat ÜNAL iç hastalıkları. Güneş Kitabevi, 2012
2. İsmet Tamer ve ark. Güncel kılavuzlar eşliğinde hiperlipidemi. Aile Hekimliği Derg-Cilt 2, Sayı 3, sayfa 6-10.
3. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, LAST UPDATED 2004, Publication No. 04-6743.

4. Brahm A, Hegele RA. Hypertriglyceridemia. Nutrients. 2013 Mar 22;5(3):981-1001. doi: 10.3390/nu5030981.
5. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. Prim Care. 2013 Mar; 40(1):195-211. doi: 10.1016/j.pop.2012.11.003. Epub 2012 Dec 4.
6. TÜTÜNCÜ B. Endokrinoloji ve Metabolizma El Kitabı. (Editör) Güneş Kitabevi, 2012.
7. Kılıçarslan A, Öz GŞ. Hiperlipidemiye güncel bakış. İç Hastalıkları Dergisi 2012; 19: 1-8
8. Bayram F., "Prevalance Of Dyslipidemia And Associated Risk Factors In Turkish Adults", J Clin Lipidol. 2014 Mar-Apr;8(2):206-16. doi: 10.1016/j.jacl.2013.12.011.
9. Kayaalp SO. Hipolipidemik ilaçlar. Kayaalp O (editör). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Revize 12. Baskı. Pelikan Kitabevi Ankara, 2009.
10. Smith MC, et al. Effectiveness of a pharmacy care management program for veterans with dyslipidemia. Pharmacotherapy. 2013 Jul;33(7):736-43. doi:10.1002/phar.1273. Epub 2013 Apr 26.
11. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS, Gardner DG (eds). Basic & Clinical Endocrinology. 9th ed. New York: The McGraw-Hill, 2011.
12. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670-81.
13. Yüksel H. Hiperlipidemide fibratlar. Türkiye Klin Dahili Kardiyoloji Derg 2006; 2: 7
14. Yıldırım A. Hiperlipidemi tedavisinde ilaç dışı yaklaşımlar. Türkiye Klin Kardiyoloji Derg 2006; 2: 79-88

Sorumlu yazar: Dr. Aydın ÇİFCİ

Adres: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

Tel: 444 40 71

E-posta: dr.aydin.71@hotmail.com