

Çocuklarda Lipit Metabolizma Bozuklukları İçinde Hipokolesteroleminin Önemi

[Importance of Hypcholesterolemia among Lipid Disorders in Children]

ÖZET

Lipitler organizmanın inflamasyon ve immün işlevlerinde önemli bir madde olup, ayrıca endoksinlerin, liposakkaritlerin nötralizasyonunda da önemlidirler. Bu nedenle kolesterol, klinik durumu kritik hastalarda beslenmenin esansiyel öğelerindedir. İnsan organizması için hayati önemi olan lipoproteinler, genetik veya kazanılmış nedenlerle düşük seyredebilir. Plazma lipitlerinin azalması ile karakterize olan hipolipidemi, hiperlipideminin aksine geç farkedilen bir durumdur. Hipokolesterolemi, ciddi hastalıklar seyri sırasında yaygın olarak görülür. Ayrıca total kolesterol (TK), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL), malignitelerde, enfeksiyon hastalıkları sırasında, yanıklarda, hematolojik bozukluklarda ve travmalı hastalarda da azalabilmektedir.

SUMMARY

Lipids are important substances for inflammation and immune functions of the organism, and also important for neutralization of endoxins and liposaccharides. Therefore, cholesterol is an essential element of nutrition in clinically critical patients. Lipoproteins, which are of vital importance for human organism, may be low because of genetic or acquired reasons. Hypolipidemia that is characterized by decrease of plasma lipids is, unlike hyperlipidemia, a condition which is recognized late. Hypolipidemia is commonly seen during the course of severe diseases. Furthermore, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), and high-density lipoprotein (HDL) may also decrease during infectious diseases, in malignancies, burns, hematologic disorders, and in traumatic patients.

**Selda Bülbül,
Ayşegül Alpcan,
Orçun Barkay**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fak.
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Kırıkkale.

Anahtar Kelimeler:
Hiperkolesterolemi,
Hipokolesterolemi, Kritik
Hastalıklar.

Key Words:
Hypercholesterolemia,
Hypocholesterolemia, Critical
Diseases.

**Sorumlu yazar/
Corresponding author:**

Selda Bülbül
Kırıkkale Ü. Tıp Fak. Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Kırıkkale, Türkiye.
seldabulbul@gmail.com

GİRİŞ

Kolesterol ve fosfolipidler biyolojik membranların ana lipit bileşenidir (1,2,3). Biyolojik membranların akışkanlık ve vizkozitesi lipit ve lipoproteinlerce sağlanır. Lipoproteinler, ortada hidrofobik lipitler, yüzeyde proteinler (apolipoprotein), fosfolipid ve kolesterolden yapılmış bir kılıf içeren partiküllerdir (4). Hemen tüm dokularda sentezlenen kolesterol, kortikosteroidlerin, D vitaminin, seks hormonlarının, yağ asitlerinin öncül maddesidir. Kolesterolün fazlası yağ asitleri ile birleşip kolesterol esterleri şeklinde depolanır (1,3).

Lipid ve Lipoproteinlerin Normal Serum Değerleri

Plazma lipit ve lipoproteinlerinin düzeyine hem genetik hem çevresel faktörler etkilidir. Yaş ile birlikte lipit konsantrasyonları artar. Çocuklarda sınır değeri daha düşüktür, 2-5 yaş arasında ve gençlerde lipit ve lipoprotein konsantrasyonları erişkin dönemindekine benzerdir. National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANESs) (Ulusal

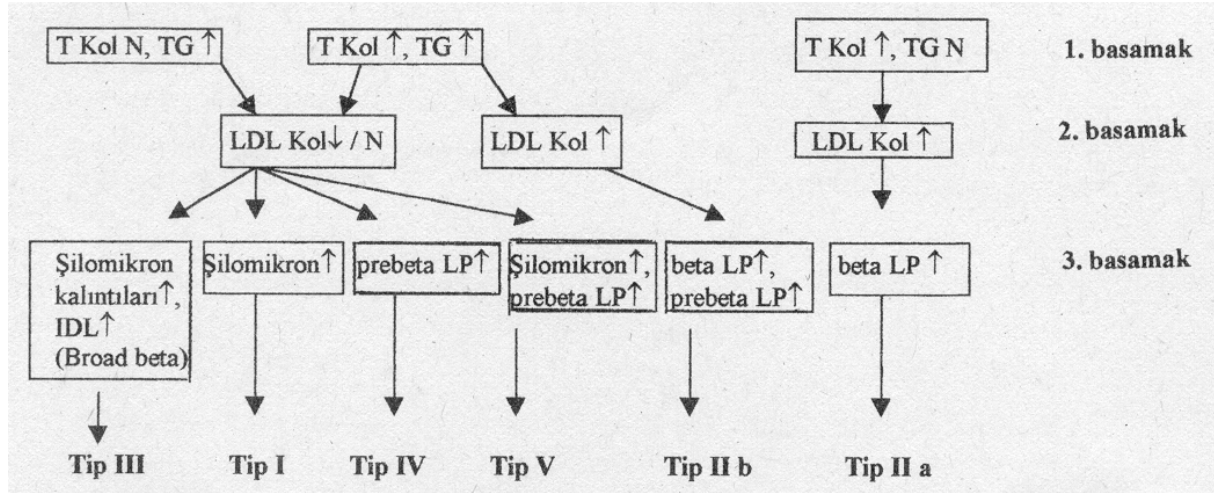
Sağlık ve Beslenme Deneysel Araştırmaları) 1994-1998 verilerine göre 4-19 yaş arası çocuklarda ortalama serum kolesterol değeri 165mg/dL olup, bu değer 9-11 yaşlarında pik yaparak 171mg/dL'ye kadar çıkıp, puberte ile artış gösterir (tablo 1). Kolesterol seviyeleri cinsiyet ile de değişmekte olup kızlarda total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri daha yüksektir. Kızlarda ayrıca, puberte sonrası HDL kolesterol konsantrasyonu da erkeklere göre daha yüksek bulunmaktadır (5).

Çocukluk çağı ve adölesan dönemde ölçülen serum kolesterol konsantrasyonlarının diyet, egzersiz, fiziksel aktivite, sigara, oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir (4,5). Kolesterol seviyeleri yaşa, cinsiyete, beslenme şekline, ırka göre değişmekle birlikte genel olarak, kabul edilebilir kolesterol seviyeleri 170mg/dl'nin altında, orta derece kolesterol seviyesi 170-199mg/dl, yüksek kolesterol seviyesi 200mg/dl üstünde olmalıdır (5).

Kan total kolesterolü yemekten 1-2 saat sonra artmaya başlayıp, 4-5 saat sonra %10-20 oranında artarak en yüksek düzeye erişir.

Tablo1. Çocukluk Çağı ve adölesanda plazma kolesterol ve trigliserid seviyeleri

%	Toplam Trigliserid (mg/dl)					Toplam Kolesterol (mg/dl)					LDL-Kolesterol (mg/dl)					HDL-Kolesterol (mg/dl)				
	5	mean	75	90		5	mean	75	90		5	mean	75	90		5	mean	75	90	
B	14	34	—	—	Kord Kanı	14	34	—	—	Kord Kanı	14	34	—	—	Kord Kanı	14	34	—	—	Kord Kanı
1-4 y																				
Erkek	29	56	68	85	Erkek	29	56	68	85	Erkek	29	56	68	85	Erkek	29	56	68	85	Erkek
Kadın	34	64	74	95	Kadın	34	64	74	95	Kadın	34	64	74	95	Kadın	34	64	74	95	Kadın
5-9 y																				
Erkek	28	52	58	70	Erkek	28	52	58	70	Erkek	28	52	58	70	Erkek	28	52	58	70	Erkek
Kadın	32	64	74	103	Kadın	32	64	74	103	Kadın	32	64	74	103	Kadın	32	64	74	103	Kadın
10-14 y																				
Erkek	33	63	74	94	Erkek	33	63	74	94	Erkek	33	63	74	94	Erkek	33	63	74	94	Erkek
Kadın	39	72	85	104	Kadın	39	72	85	104	Kadın	39	72	85	104	Kadın	39	72	85	104	Kadın
15-19 y																				
Erkek	38	78	88	125	Erkek	38	78	88	125	Erkek	38	78	88	125	Erkek	38	78	88	125	Erkek
Kadın	36	73	85	112	Kadın	36	73	85	112	Kadın	36	73	85	112	Kadın	36	73	85	112	Kadın



Şekil 1. Hiperlipoproteinemilerde tanı algoritmi

12-16 saat sonra açlık düzeyine iner. Lipoprotein elektroforezi plazma veya serumda yapılabilir. Kan örneklerinin en az 12 saatlik açlığın ardından alınması gerekir. Plazma kullanılacaksa tercih edilen antikoagulan EDTA'dır (3,5).

Serum Lipitlerinin Klinik Önemi

Serum lipoprotein düzeylerinin düşük veya yüksek olduğu durumlar dislipoproteinemiler olarak tanımlanırlar.

Hiperlipoproteinemiler

Hiperlipoproteinemiler, LDL (β lipoprotein) artışıyla karakterize dislipoproteinemiler ve HDL (α lipoprotein) artışıyla karakterize hiperalfa-lipoproteinemilerdir. Dünya sağlık örgütü (WHO, World Health Organization) tarafından kabul edilmiş olan Fredrickson sınıflamasına göre primer hiperlipoproteinemiler altı gruba ayrılır (Tip I hiperlipoproteinemi, Tip IIa hiperlipoproteinemi, Tip IIb hiperlipoproteinemi, Tip III hiperlipoproteinemi, Tip IV hiperlipoproteinemi ve Tip V hiperlipoproteinemi) (5,6,7). Tanımlanmış hiperlipoproteineminin hangi sınıftan olduğunu belirlemek için öncelikle total kolesterol (T Kol) ve trigliserid (TG) düzeyleri, sonrasında da LDL kolesterol düzeyi ve son basamakta ise lipoprotein elektroforezi değerlendirilir (Şekil 1). Serumun 4°C'de 16 saat bekletilmesi sonucunda alacağı görüntü (üstte krema tabakası varsa; hipertrigliseridemi, serum bulanıksa; kolesterol ve trigliserid artışı, serum berraksa hiperkolestrolemi) hiperlipoproteinemi ayırıcı tanısında yararlıdır (3,7).

Plazma lipit düzeylerinde artış genetik faktörlere bağlı oluşuyorsa birincil bozukluk, Diabetes Mellitus, Hipotiroidizm gibi lipit metabolizmasını değiştiren olaylar sonucu oluşuyorsa da ikincil bozukluk olarak kabul edilir. Bu risk faktörleri çocukluk çağlarında başlar ve erişkin yaşta devam eder. Ailesel olan birincil lipit hastalıkları tahminen %0.2-1 arasında bir sıklıkla görülmektedir (6,7).

Kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda genetik faktörler, çevresel faktörler, diyet, fiziksel aktivite önemli rol oynar. Ancak, yüksek LDL kolesterol seviyesi, düşük HDL kolesterol seviyesi kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda en önemli risk faktörlerindedir. LDL yüksekliği ve bununla ilişkili olan aterosklerotik değişimler birinci dekatta başlasa da koroner arterlerdeki lezyonlar ileri çocukluk dönemi ve/veya adolesan döneminde oluşmaktadır. Erken dönemdeki patolojik bulgular arter intimasında lipit yüklü makrofajların birikimiyle oluşan yağlı çizgilerdir. Ateroskleroz ile kardiyovasküler hastalıklardan ölüm birbiriyle ilişkilidir. Son çalışmalar, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörlerinin çocukluk yaşlarında saptandığında hastalık gelişiminin önlenilebileceğini göstermektedir (7,8,9). Bu nedenle birincil lipit hastalığı ve lipit bozukluğuna neden olan ikincil hastalığı olanların erken tanımlanabilmesi amacıyla serum lipit düzeylerinin periyodik taraması önerilmektedir.

Çocuklarda Serum Lipitlerini Tarama Kriterleri

Amerikan Pediatri Akademisi rutin olarak lipit taraması önermemektedir. Lipit tarama testlerinin

yapılması için önerilen kriterler aşağıda verilmiştir (5);

1. Ailede 55 yaşından önce koroner arter bypass cerrahisi veya balon anjioplastisi gerektiren birey olması,
2. Ailede 55 yaşından önce myokard infarktüsü, anjina pectoris, periferik veya serebral vasküler hastalık, ani ölüm öyküsü olması,
3. Ailede total kolesterol düzeyi ≥ 240 mg/dl olan birey olması,
4. Aile öyküsünün tam bilinmemesi ve hastada diğer risk faktörlerinin olması (hipertansiyon, sigara kullanımı, düşük HDL kolesterol düzeyi, obezite, fiziksel hareketsizlik, Diabetes Mellitus gb.)

İleri düzey lipit araştırması ise; ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü, ailede dislipidemi öyküsü, kardiyovasküler hastalığa ve dislipidemiye neden olan durumların varlığı olarak belirtilmiştir (5,6).

Hipokolesterolemi

Kolesterol birçok nedenle yaşamsal önem taşımaktadır; 1) Tüm fosfolipid membranlarının olmazsa olmaz yapı taşıdır, 2) İnsan metabolizmasında yaşamsal rol oynar. Plazma lipoproteinleri için gerekli olan kolesterol karaciğer ve ince barsak distal kısmında sentezlenir. Dokularda hücre içinde kolesterol sentezi olabirse de birçok doku kendi intrasellüler kolesterolünü sentezlemek yerine plazma lipoproteinlerinden kolesterol almayı tercih eder. Kolesterol sentezi enerji gerektirdiği için esas olarak organizmanın dinlenme süreci olan gece 02-04 saatleri arasında olur. Sağlıklı bir bireyde günlük kolesterol sentezi 500–1000 mg arasında değişmektedir.

Kolesterol metabolizmasının inflamasyonla ilişkili olduğuna ve hatta proinflamatuvar sitokinleri regüle ettiği veya bu sitokinler tarafından regüle edildiğine dair veriler artmaktadır (6,8,9).

Ağır sepsis olgularında toplam ve HDL kolesterol seviyeleri hızla düşer, iyileşmenin 3. gününde %50 artış gösterip sonra yavaşlar ve ancak 28. günde normal düzeylere ulaşır. Aynı hastalarda proinflamatuvar sitokinlerin artışı, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β) ve interlökin 6 (IL-6) etkisiyle karaciğerde apoprotein sentezinde azalma görülmektedir (9,10)

Lipitler organizmanın inflamasyon ve immün işlevlerinde önemli rol almak yanında endoksinlerin ve liposakkaritlerin nötralizasyonunda da önemlidir ki, özellikle HDL en önemli kolesteroldür (7,8).

Hipokolesterolemi kritik derecede hasta kişilerde görülebildiği gibi farklı akut ve kronik durumlarda da görülebilmektedir.

Tablo 2. Hipokolesterolemi nedenleri

Birincil Nedenler

- Abetalipoproteinemi
- Hipobetalipoproteinemi
- Hipoalfalipoproteinemi
- Şilomikron retansiyon Hastalığı

İkincil Nedenler

- Enfeksiyonlar
- Kronik inflamasyon
- Hematolojik bozukluklar
- Maligniteler
- Hipertiroidizm
- Kronik karaciğer hastalıkları
- İlaçlar (statinler gibi)

Hipokolesterolemi, plazma lipoproteinlerinin birincil (genetik) veya ikincil (kazanılmış) nedenlerle azalması durumudur (tablo2). Hiperlipideminin tersine, hipolipidemi genellikle tanımlaması zor bir patolojidir (11,12).

Primer Hipokolesterolemi Nedenleri

Abetalipoproteinemi

Erken süt çocukluğu döneminde gelişme geriliği, steatore, retinitis pigmentosa, akantositoz ve nöromuskuler bozukluk ile ortaya çıkan otozomal ressesif bir hastalıktır. Esas bozukluk plazma apoprotein B'nin ve içerdiği şilomikronların, VLDL kolesterolün, LDL kolesterolün yokluğudur. İnce barsakta mikrozomal trigliserid transfer protein (MTP) mutasyonuna bağlı olarak MTP işlev kaybı vardır (13). Hayatın ilk yılında ishal ve gelişme geriliği görülür. Yağda çözünen vitaminlerin emilimi olmaz ve bu vitaminlerin eksikliklerine bağlı semptomlar gelişir. E vitamini eksikliğine bağlı hiporefleksi, kas zayıflığı, ataksi, kardiyak aritmi görülür. Karaciğer yetmezliği ve siroz ile sonuçlanan olgular bildirilmiştir. Tedavide yağda çözünen vitaminler verilmelidir. Yağdan fakir diyetle beslenmenin ishal, emilim bozukluğu, besin öğelerinin eksikliğine bağlı oluşan büyüme geriliğini düzelttiği gösterilmiştir. Gelişen retinopati de yüksek doz oral vitamin E tedavisi ile önenebilmektedir (13,14).

Ailesel Hipobetalipoproteinemi

Nadir görülen Ailevi hipobetalipoproteinemi (FHBL) patogenezinde apoB genindeki mutasyon sorumlu tutulmaktadır. Bu mutasyon sonucunda lipoprotein sentezi azalır, LDL ve VLDL klerensi

azalır, karaciğerde lipid birikimine bağlı olarak yağlı karaciğer, ince barsakta yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilim bozukluğuna bağlı olarak steatore gibi bulgular oluşur (15).

Heterozigot olanlar genelde asemptomatik olup erişkin yaşta tesadüfen karşımıza çıkarken homozigot olanlar çocuk yaşta barsaklardaki şilomikron sentezinin bozulmasına bağlı yağ malabsorbsiyonu, akantositoz, retinitis pigmentosa ve vitamin E eksikliğine bağlı ilerleyici nörolojik hastalıkla ortaya çıkar. Heterozigot hipobetalipoproteinemilerde genelde anormal fizik muayene bulgusuna rastlanmasa da, nadiren karaciğer yağlanmasına bağlı olarak hepatomegali bulunabilir (16).

Serum total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve VLDL kolesterol düşük, HDL kolesterol normal veya hafif artmıştır. Heterozigotlarda LDL kolesterol ve total kolesterol normal düzeylerin yarısından daha az görülürken homozigotlarda total kolesterol 50 mg/dl sınırının da altına iner (15,17).

Abetalipoproteinemi maligniteler, malnütrisyon, karaciğer hastalıkları, kronik alkolizm gibi durumlara ikincil olarak da görülebilir. Bu gruptaki hastalara da abetalipoproteinemi tedavisinde olduğu gibi vitamin desteği ve yağdan fakir diyet önerilmektedir (17).

Hipoalfalipoproteinemi

Düşük HDL kolesterol seviyesi veya hipoalfalipoproteinemi, Tangier Hastalığı gibi genetik durumlarda ve tablo 3 'de verilen ikincil nedenlerle görülebilir (16). Hipoalfalipoproteinemili hastalarda koroner arter hastalığı riski artmıştır. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) kriterlerine göre HDL kolesterol düşüklüğü kalp hastalıkları için bir risk oluşturmaktadır. HDL kolesterol alt seviyeleri kadında ve erkekte 35mg/dl'den 40mg/dl'ye yükseltilmiştir. Eğer kadın veya erkek için bir risk faktörü varsa (obezite, sigara kullanımı, kan şekeri yüksekliği gb.) bu sınır 50mg/dl'dir (18,19).

Tangier Hastalığı

Plazmada HDL kolesterol eksikliğine bağlı olarak görülen, bir çok organda kolesterol esterlerinin birikimi ile sonuçlanan bir hastalıktır (20). Turuncu tonsiller, periferik nöropati, splenomegali, rektal mukozada solukluk, hepatomegali görülebilir. Hastalığa neden olan mutasyon tam olarak anlaşılammakla birlikte kolesterolün hücre dışına çıkarılmasına yardımcı olan ABC1'de olduğu düşünülmektedir (21).

Tablo 3. Hipoalfalipoproteinemi

Ailesel veya birincil nedenler

- 1.Ailesel apo-A1 defekti ve yapısal malformasyonlar
- 2.Ailesel lesitin-kolesterol asetiltransferaz(LCAT) defekti
- 3.Tangier hastalığı
- 4.Ailesel HDL defekti
- 5.Ailesel apoA-1 ve apo C-III defekti
- 6.Ailesel apo -A1 ve apo C-III
- 7.Ailesel hipoalfalipoproteinemi
- 8.Apo A-1 varyantı

İkincil Nedenler

- 1.Obezite
- 2.Fiziksel aktivite eksikliği
- 3.Tip 2 DM
4. Sigara kullanımı
- 5.Son dönem böbrek yetmezliği
- 6.Atdrojenler
- 7.Progesteron
- 8.Yüksek doz diüretikler
- 9.Düşük yağlı diyet
- 10.Ciddi karaciğer yetmezliği
- 11.Malnütrisyon

Hastalarda HDL kolesterol seviyesi 5mg/dl altında ölçülür. Apo A1 seviyesi düşük bulunur. Hastalığın özel bir tedavisi yoktur (22).

Smith-Lemli-Opitz Sendromu

Multiple konjenital anomali ve zeka geriliğiyle karakterize, kolesterol sentezinde defekt olan patolojidir. Kolesterol prekürsörü olan 7-dehidrokolesterol (7DHC) birikimi vardır. Tahminen 20.000-60.000 doğumda bir görülür. Spontan düşükler olabilir. Çoklu organ yetmezliğine bağlı yaşamın ilk yıllarında ölüm görülebilir. Kusma, beslenme güçlüğü, kabızlık, toksik megakolon, elektrolit dengesizliği, büyüme geriliği, mikrosefali, hipospadias, kriptorşizm, karaciğer yetmezliği, yarı damak, sindaktili olabilir. Hastalarda işitme kaybı görülebilir. Prenatal USG ile anormallik saptanabilir. Eğer hastalıktan şüphe edilirse amnion sıvısında 7DHC bakılabilir. Hastaların plazma total kolesterol seviyeleri düşük bulunmasına rağmen plazma 7DHC seviyeleri yüksek bulunur. Tedavisin kolesterolün yerine konması şeklindedir (23,24).

Kritik Hastalıklarda Hipokolesterolemi

Kolesterol, klinik durumu kritik hastalarda beslenmenin esansiyel öğelerindedir. Hipokolesterolemi, ciddi hastalıklar seyri sırasında

yaygın olarak görülen bir durumdur. Total kolesterolün (TK), düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL), yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL) kanserlerde, enfeksiyon sırasında, yanıklarda, hematolojik bozukluklarda, kanserlerde ve travmalı hastalarda azaldığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (25).

LDL- kolesterol seviyesi düşüklüğü kadar, total kolesterol seviyesinin aşırı düşüklüğü en sık ciddi çoklu travmada, büyük cerrahi girişimler sonrasında, ciddi enfeksiyonlarda, uzamış hipovolemik şokta görülmüştür. Çalışmalar, total kolesterolün enfeksiyonun erken evresindeki enfeksiyon parametreleriyle negatif ilişki gösterdiğini saptamıştır (25). Hastalarda LDL kolesterol ve HDL kolesterol seviyeleri düşerken, trigliserid VLDL seviyeleri akut faz reaktanı olarak artmaktadır. Sepsiste ortaya çıkan sitokinlerin (özellikle TNF) kolesterol seviyesini düşürdüğü düşünülmektedir Akut hastalığın başlangıcında total ve HDL kolesterol düzeyleri düşer ve hasta iyileştiğinde normale döner. Erken enteral beslenme ve etkin bir diyet kolesterol düzeylerinde hızlı bir düzelme sağlayabilir (25,26).

Hematolojik Hastalıklar ve Malignitelere Hipokolesterolemi

Birçok epidemiyolojik çalışmada kanser mortalitesi ile kolesterol düşüklüğünün ilişkili olduğu ve tanı evresinde kolesterol değerlendirilmesinin önemli olduğu bildirilmiştir (26,27).

Solid tümörü olan hastalarda LDL reseptörü artmakta, artan LDL kolesterol aktivitesi sonucu kolesterol gereksinimi ve kontrolsüz çoğalan myelom hücrelerinin membranları için gerekli kolesterol ihtiyacı artmaktadır (28).

Kanser hücreleri büyüme ve çoğalma için kolesterolü kullanırlar. Ayrıca kolesterol prekürsörü olan mevalonik asit DNA replikasyonunda önemli rol oynar. Kanser hücreleri tarafından kolesterolün alımı sonrası hipokolesterolemi gelişir. Solid tümörlere ek olarak myeloproliferatif hastalıklarda ve akut lenfoblastik lösemi gibi hematolojik malignensilerde de hipokolesterolemi görülür. Yavaşoğlu ve arkadaşlarının 104 multiple myelomlu hastadan oluşan çalışmasında, hastaların sağlıklı gruba göre total kolesterol, HDL ve LDL değerlerinin daha düşük olduğu fakat VLDL kolesterol ve trigliserid değerlerinde farklılık olmadığı saptanmıştır (26,28).

Epidemiyolojik çalışmalar düşük serum kolesterol düzeyinin kansere bağlı ölümleri arttırabileceğini göstermektedir (27,28).

Kanser dışında talasemi, orak hücreli anemi, glukoz 6 fosfat defekti, herediter sferositoz, aplastik anemi gibi hematolojik hastalıklarda da, hipokolesterolemi

tanımlanmıştır. Anemi sonucu plazmada dilüsyon meydana gelir. Eritroid hiperplazi sonucu kolesterol gereksinimi artar, retikuloendotelial sistemde kolesterol alımı artarak, LDL reseptörleri artan hasta plazmasında hipokolesterolemi oluşur (29).

Pulmoner Tuberküloz ve Hipokolesterolemi

Kolesterol, immun sistem için önemli bir molekül olup, makrofajların mikobakteriyi fagositozu için gereklidir. Kolesterolde zengin bir diyet balgamın sterilizasyonunu hızlandırır. Tuberküloz hastaları genel topluma göre daha düşük kolesterol düzeyine sahiptirler. Hipokolesterolemi, ana risk faktörü olarak sayılan tüm durumlara eşlik eder (31). Meksika ve İspanya'da yapılan çalışmalarda hipokolesteroleminin, pulmoner tuberküloz gelişimi için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (32,33).

Visseral Leishmaniasis ve Hipokolesterolemi

Visseral leishmania, genellikle Akdeniz ülkelerinde ve sıklıkla 6 yaş altı çocuklarda görülen bir hastalıktır. Çocuklarda, hepatomegali, splenomegali, anemi, pansitopeni ile erişkinlere benzer klinik tablo oluşturur. Kolesterol protozoinın membranının stabilizasyonunda ve enfeksiyon oluşturmada önemli olduğu için, hipokolesterolemik insanların leishmania enfeksiyonuna karşı korunduğu düşünülmektedir. Farklı bir görüşe göre, hastalık sırasında kolesterolün kullanılmasına bağlı olarak hastaların kolesterol seviyeleri düşmektedir (34, 35).

Psikiyatrik Hastalıklar ve Hipokolesterolemi

Hiperkolesterolemi tedavisiyle birlikte intihar, şiddete yönelim ve depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarda artış olduğu görülmüştür. Düşük kolesterolün serotonin metabolizmasını etkileyerek intihara neden olduğuna, düşük kolesterol ile birlikte intihar gibi psikiyatrik hastalıkların arttığını gösteren çalışmalar yanında, anlamlı ilişki gösterememiş çalışmalar da vardır (36,37,38).

Sonuç olarak, hipolipidemi birçok ciddi hastalığın seyrinde önemli bir belirteçtir ve sağlıklı toplumda yaklaşık %2-3 civarında, hastanede yatan hastalarda ise %6'dan fazla görülmektedir. Hipokolesterolemi ile ilişkili olarak sepsis, adrenal yetmezlik ve mortalitede önemli derecede artış görülmektedir (39). Bu nedenle, özellikle yoğun bakım hastalarında kolesterol seviyesinin takibi yapılmalı ve hastalarda hipokolesterolemi gelişmemesi için önlemlerin alınması gerekir. Ayrıca hipolipidemi ve komplikasyonları göz önünde tutularak agresif ve kontrolsüz kolesterol düşürücü ilaçların kullanımından kaçınılması gerektiği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Doğan P. Steroidlerin Biyosentezi. Türkiye Klinikleri. J Int Med Sci. 2005; 1(3): 8-13.
2. Korkmaz A, Topal T. Modern Yaşam Tarzı ve Yeni Hastalıklar: Metabolik Sendrom Örneği. TAF Prev Med Bull. 2006; 5(4): 307-316.
3. Peter A. Mayes DSC, Botham KM. Cholesterol Synthesis, Transport & Excretion. Harper's Illustrated Biochemistry. Twenty Sixth Edition. 2003; 26: 219-29.
4. Şıklar Z, Dallar Y. Çocukluk Çağı Sekonder Hiperlipidemileri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996; 16: 311-14.
5. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. Pediatrics 2008; 122: 198-208
6. Kwiterovich PO. Primary and Secondary Disorders of Lipid Metabolism in Pediatrics. Pediatr Endocrinol Rev. 2008; 5: 727-38.
7. Neal WA. Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport. Kliegman. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. 2007, p. 445-459.
8. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Am Coll Cardiol. 2004; 44: 720-32.
9. Elmehdawi RR. Hypolipidemia: A word of Caution Libyan J Med. 2008; 3: 84-90.
10. Windler E, Ewers-Grabow U, Thiery J, Walli A, Seidel D, Greten H. The Prognostic Value of Hypocholesterolemia in Hospitalized Patients. Clin Investig. 1994; 72: 939-43.
11. Crook MA, Velauthar U, Moran L, Griffiths W. Hypocholesterolaemia in a Hospital Population. Ann Clin Biochem. 1999; 36: 613-6.
12. Zamel R, Khan R, Pollex RL, Hegele RS. Abetalipoproteinemia: Two Case Reports And Literature Review. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2008; 3: 19. available from <http://www.ocrd.com/content/3/1/19> [Erişim tarihi: 24.06.2009].
13. Braegger CP, Belli DC, Mentha G, Steinmann B. Persistence of the Intestinal Defect in Abetalipoproteinemia after Liver Transplantation. European Journal of Pediatrics. 1998; 157: 576-78.
14. Runge P, Muller DP, Mcallister J, Calver D, Liyod JK, Taylor D. Oral Vitamin E Supplement Can Prevent the Retinopathy of Abetalipoproteinemia. Br J Ophthalmol. 1986; 70: 166-73.
15. Sarı S, Dalgıç B, Paşaoğlu H, Akyol G. Yağlı Karaciğerin Nadir Bir Nedeni Olarak Ailesel Hipobetalipoproteinemi. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2005; 10: 44-46.
16. Schonfeld G. Familial Hypobetalipoproteinemia: a Review. J Lipid Res. 2003; 44: 878-83.
17. Schonfeld G, Lin X, Yue P. Familial Hypobetalipoproteinemia: Genetics and Metabolism. Cell Mol Life Sci. 2005; 62: 1372-78.
18. Vibhuti N, Singh VN, Citkowitz E. Low HDL Cholesterol (Hypoalphalipoproteinemia). eMedicine Specialties > Endocrinology > Metabolic Disorders Updated: Aug 4, 2009. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/121975> [Erişim tarihi: 26.06.2009].
19. [Guideline] National Cholesterol Education Program. Executive Summary of The 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). JAMA. 2001; 285: 2486-97.
20. Bektas M, Savas B, Cetinkaya H, Ensari A, Oztas E, Can B et al. An Unusual Presentation of Tangier Disease With Gallbladder Involvement. Acta Gastroenterol Belg. 2008; 71: 397-00.
21. Oram JF. Tangier Disease and ABCA1. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids. 2000; 1529: 321-30 .
22. Imai R, Kawai K, Kubokawa S, Seki S, Takahashi S, Fukatani M et al. Tangier Disease With Severe Coronary Artery Disease and Arteriosclerosis Obliterans. Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2007; 96: 1697-99.
23. Aydın M, Yılmaz E, Akarsu S, Öcal C, Tekatlı M. Smith-Lemli-Opitz Sendromu tip I. F.Ü Sağlık Bil. Dergisi. 2004; 18: 235-38.
24. Robert D Steiner MD. Smith-Lemli-Opitz Syndrome. eMedicine Specialties > Pediatrics: Genetics and Metabolic Disease > Genetics Updated: May 12, 2009 Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/949125> [Erişim tarihi: 30.06.2009].
25. Vyroubal P, Chiarla C, Giovannini I, Hyspler R, Ticha A, Hrniciarikova D, Zadak Z. Hypocholesterolemia in Clinically Serious Conditions-Review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2008; 152: 181-89.
26. Wilson RF, Barletta JF, Tyburski JG. Hypocholesterolemia in Sepsis and Critically Ill or Injured Patients. Crit Care. 2003; 7: 413-14.
27. Fraunberger P, Pilz G, Cremer P, Werdan K, Walli AK. Association of Serum Tumor Necrosis Factor Levels With Decrease of Cholesterol During Septic Shock. Shock. 1998; 10: 359-63.
28. Yavasoglu I, Tombuloglu M, Kadikoylu G, Donmez A, Cagircan S, Bolaman Z. Cholesterol

TAF Preventive Medicine Bulletin, 2010: 9 (3)

- Levels in Patients With Multiple Myeloma. *Ann Hematol.* 2008; 87: 223-28.
29. Shalev H, Kapelushnik J, Moser A, Knobler H, Tamary H. Hypocholesterolemia in Chronic Anemias With Increased Erythropoietic Activity. *Am J Hematol.* 2007; 82: 199-02.
 30. Atac B, Brahaj D, Frishman WH, Lerner R. Anemia and Hypocholesterolemia. *Heart Dis.* 2003; 5: 65-71.
 31. Brzostek A, Dziadek B, Rumijowska-Galewicz A, Pawelczyk J, Dziadek J. Cholesterol Oxidase is Required for Virulence of Mycobacterium Tuberculosis. *FEMS Microbiol Lett.* 2007; 275: 106-12.
 32. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Quiñonez F, Bazavilvazo N, Aguilar A. A Cholesterol-Rich Diet Accelerates Bacteriologic Sterilization in Pulmonary Tuberculosis. *Chest.* 2005; 127: 643-51.
 33. Pérez-Guzmán C, Vargas MH. Hypocholesterolemia: a Major Risk Factor for Developing Pulmonary Tuberculosis? *Med Hypotheses.* 2006; 66: 1227-30.
 34. Lal CS, Kumar A, Kumar S, Pandey K, Kumar N, Bimal S, Sinha PK, Das P. Hypocholesterolemia and Increased Triglyceride in Pediatric Visceral Leishmaniasis. *Clin Chim Acta.* 2007; 382: 151-53.
 35. Pucadyil TJ, Chattopadhyay A. Cholesterol: a Potential Therapeutic Target in Leishmania Infection? *Trends Parasitol.* 2007; 23: 49-53.
 36. Çayköylü A. Affektif Bozukluklar ve Kolesterol, Duygudurum Bozuklukları Dizisi 2001; .264-71.
 37. Cassidy F, Carroll BJ. Hypocholesterolemia During Mixed Manic Episodes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002; 252: 110-14.
 38. F Çulha, M Kuloğlu, AE Tezcan, M Atmaca, F Ülkeröğlü . İntihar Girişiminde Bulunan Bireylerde Plazma Kolesterol Düzeyleri *Kriz Dergisi* 1997; 5(2): 79-86 .
 39. Vyroubal P, Chiarla C, Giovannini I, Hyspler R, Ticha A, Hrnčiarikova D et all. Hypocholesterolemia in Clinically Serious Conditions-Review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2008; 152: 181-89.