

# Heterozigot FH'de Fazla Kilo, Daha da Yüksek KAH Riskine Bağlı

Bir kayıt analizine göre, beklentilerin aksine, FH (*familial hypercholesterolemia*)'li bireylerin aşırı kilolu ve obezite oranları genel popülasyonu yansıtıyor - oranların bu hastalarda zaten artmış olan koroner arter hastalığı riski üzerinde önemli bir etkisi var gibi görünüyor.

FH'li yaklaşık 36.000 kişiyle ilgili veriler uluslararası bir kayıt defterinden derlendi ve homozigot FH formuna sahip erişkinlerin %55'inin ve çocukların ve adolesanların (ergen) %25'inin fazla kilolu veya obeziteye sahip olduğunu ortaya koydu.

- 'Heterozigot' FH için rakamlar sırasıyla %52 ve %27 idi.
- En önemlisi, aşırı kilo veya obezite, özellikle heterozigot FH'li kişilerde önemli ölçüde artan koroner arter hastalığı oranlarıyla ilişkililiydi; bu kişiler arasında obezitesi olan yetişkinlerde risk iki kat, çocuklarda ve ergenlerde altı kattan fazladır.

Araştırma, 23 Mayıs'ta Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) 2023'te sunuldu. Çalışma sunucusu (*Elshorbagy*), obezite bir hastanın ilaç kullanıp kullanmadığına bakılmaksızın, çocukluktan itibaren bile daha kötü bir lipit profili ile ilişkili olduğunu ve Heterozigot FH ile ilişkili koroner arter hastalığı riskinin artmasıyla birlikte, sonuçların hastalarda lipid düşürücü ilaçlarla birlikte kilo yönetiminin gerekli olduğunu gösterdi.

## Görüş & Tavsiyeler

### Güçlenen KAH risk faktörü için zayıflama ve İnce Olma Eğilimi

Bununla birlikte, FH'li kişiler artık daha fazla diyabet ve obezite gösterme eğilimi var ve "sonuçta bunlarda zaten koroner arter hastalığı riskleri zaten yüksek olduğundan, riskleri daha da artıyor.

Diğer bir deyişle: "En güçlü risk faktörü olan LDL kolesterolün üstüne obezite gibi bir risk faktörü eklenirse, bir artı bir iki etmez, üç eder"

Bu nedenle çalışmanın "çok ilginç" olduğuna inanılıyor, çünkü özellikle FH gibi genetik formlar varsa LDL kolesterol düzeyi yüksek olan bireyler için kilo yönetiminin önemi kuvvetle vurgulanmalıdır. Gerçekten de sunumundan önce sunucu *Elshorbagy*'ye FH hastalarının çoğunda anoreksiya eğilimi olduğunu" söyledi. *Elshorbagy*, bu tepkinin konuştuğu "klinisyenlerin çoğu" için tipik olduğunu söyledi.

Sonuç olarak, araştırma ekibi çalışmaya "genel popülasyondan daha düşük bir obezite ve fazla kilo prevalansına sahip olabilecekleri beklentisiyle girmiş olsalar dahi buldukları, gördükleri bu değildi. Sunucu *Elshorbagy*, 50 yıl önce KY hastalarının popülasyonun geri kalanıyla birlikte daha zayıf olup olmadığını belirlemek için longitudinal verilere sahip olmanın yararlı olacağını belirtti.

Kayıt verileri kesitseldir ve ekip, vücut ağırlığındaki değişikliklere ve zaman içinde sonuçlar üzerindeki etkisine bakmak amacıyla, hastalarının takip verilerini sunmaları için ilgili ulusal lider araştırmacılara ulaşmaktadır.

Araştırmacılar için bir diğer önemli soru da yağ dağılımı ile ilgili, vücut kilo indeksi (VKİ)'nin kalp hastalığının en iyi öngörünü değil daha çok "merkezi obezitenin göstergesi" olduğunu belirtti.

Araştırmacılar "bel çevresi" verilerini paylaşmalarını da istemelerine karşın, bunun hastaları bir ölçüye koymanın ötesinde merkezler ve ülkeler arasında standardize etme gerekliliğinden çok daha zor olduğu kabul edildi.

Genel olarak araştırmacılar, bulgularının klinisyenlerin hastalarına karşı daha geniş ve daha bütüncül bir yaklaşım benimsemeleri gerektiğini gösterdiğine inanıyor; başka bir deyişle, lipit düşürücü ilaçların "anahtar" olduğu, fakat koroner olay oranının düştüğünden emin olmak için hipolipemik tedaviler yapılması gereken birkaç şeyden sadece biridir.

## *Çalışmanın amacı & bulgular*

### Aşırı kilo, obezite prevalansı ve önemi

Elshorbagy sunumun başında, aşırı kilo ve obezite prevalansının %50 ila %70 arasında değiştiğini ve bunun dünya çapında bu duruma sahip olan ve olmayanlardan daha fazla insanın olduğu tek sağlık durumu" olduğunu vurguladı. En önemlisi, aşırı kilo, koroner arter hastalığı riskini yaklaşık %20 artırır. Obezite hastalarında risk %50'ye kadar çıkmaktadır.

FH hastalarının yüksek kolesterol seviyelerinden dolayı zaten çok yüksek bir kardiyovasküler hastalık riskine sahip oldukları göz önüne alındığında, araştırma ekibi bu popülasyondaki obezite ve aşırı kilo oranlarını ve bunların koroner arter hastalığı riski üzerindeki etkilerini belirlemek için yola çıktı.

- Heterozigot FH'ye sahip  $\geq 18$  yaşındaki 29.262 yetişkin ve 5 ila 17 yaş arası 6275 çocuk ve ergeni ve homozigot FH'ye sahip 325 yetişkin ve 57 çocuğu içeren "*EAS FH Studies Collaboration Global Registry*"den kesitsel veriler kullandılar:

- Erişkinleri standart VKİ kategorilerine ayırarak, heterozigot FH hastalarının %16'sının ve homozigot AH hastalarının %23'ünün obeziteye sahip olduğunu, sırasıyla %52 ve %55'inin fazla kilolu veya obez olduğunu bulmuşlardır. Çocuklar için ekip, Dünya Sağlık Örgütü Z-skoru kesintilerini kullandı; bu, heterozigot FH'li hastaların %9'unda ve homozigot FH'li hastaların %7'sinde obezite olduğunu gösterdi. Fazla kilolu veya obezite oranları sırasıyla %27 ve %25 idi.
- Heterozigot FH'li hastalar arasında, yetişkinler arasında fazla kilolu veya obezite oranları, yüksek gelirli ülkelerde %50 ve diğer ülkelerde %63 idi; çocuklar arasında oranlar sırasıyla %27 ve %29 idi.
- Bölgeye göre katmanlanan ekip, heterozigot FH'li yetişkin hastalar arasında en düşük fazla kilolu veya obezite oranının %27 ile Doğu Asya'da olduğunu, en yüksek oranın ise %82 ile Kuzey Afrika/Batı Asya'da (Orta Doğu) olduğunu buldu.
- Kuzey Amerika'da yetişkin hastaların %56'sında aşırı kilo veya obezite vardı.
- Koroner arter hastalığı prevalansı artan VKİ ile birlikte artmaktadır: Heterozigot FH'li erişkin hastalardan normal kilolu olanların %11,3'ünde koroner arter hastalığı vardı; fazla kilolularda yüzde 22,9'a, obezlerde ise yüzde 30,9'a yükseldi. Çocuklar arasında karşılık gelen rakamlar %0,1, %0,2 ve %0,7 idi.

Homozigot FH'li yetişkinleri ve çocukları bir araya getiren araştırmacılar, normal kilolu hastaların %29,0'unun, fazla kilolu hastaların %31,3'ünün ve obez hastaların %49,3'ünün koroner arter hastalığına sahip olduğunu buldu.

- Ayrıca sonuçlar, yaş, cinsiyet ve lipit düşürücü ilaç tedavisi için düzeltme yapıldıktan sonra bile, heterozigot FH'li yetişkinlerde ve çocuklarda LDL ve kalıntı (remnant) kolesterol düzeylerinin BMI ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu gösterdi (tümü için  $P < .001$ ).

Yaş, cinsiyet, lipit düşürücü ilaçlar ve LDL kolesterolü hesaba katan çok değişkenli analiz, obeziteye sahip olmanın obeziteye sahip olmamaya kıyasla heterozigot FH'li hastalarda koroner arter hastalığı riskinde anlamlı bir artışla ilişkili olduğunu ortaya koydu.

- Hastalığa sahip erişkinler arasında KAH riski; OR: 2,16 (%95 GA, 1,97 – 2,36), çocuklar ve adolesanlar (ergenler) arasında ise 6,87 (%95 GA, 1,55 – 30,46) idi.

Diyabet varlığı için daha fazla düzeltme yapıldıktan sonra ve periferik arter hastalığı ve inme düşünüldüğünde sonuçlar benzer kaldı.