

BÖLÜM 29

KARIN AĞRISI İLE PREZENTE OLAN FAMİLYAL HİPOBETALİPOPROTEİNEMİ OLGU SUNUMU

Aslıhan BAYIR¹

GİRİŞ

Abetalipoproteinemi (ABL), apolipoprotein B (apo B) içeren lipoproteinlerin plazmada yokluğu veya düşük plazma trigliserit ve kolesterol konsantrasyonlarıyla karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır(1). ABL , lipoproteinlerin üretimindeki apo B ile birleşmesini kolaylaştıran mikrozomal trigliserid transfer proteinindeki çeşitli genetik bozukluklardan kaynaklanmaktadır (2). Bu anormallikler , karaciğerde çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL) ve bağırsakta şilomikronların bir araya gelmesi veya salgılanmasındaki genetik bir kusurun sonucudur ve bu da retinitis pigmentosa, ataksi ile birlikte spinocerebellar dejenerasyon ve yağda çözünen vitaminlerin malabsorbsiyonuna bağlı kanama diatezi ile sonuçlanmaktadır (3). ABL tipik olarak bebeklik döneminde büyüme geriliği, ishal, kusma ve yağ emiliminde bozulma ile ortaya çıkmaktadır (4). Hipobetalipoproteinemi, plazmadaki toplam apo B ve/veya düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün çok düşük seviyeleri ile tanımlanır (5, 6). Genetik ve çevresel faktörler plazmadaki LDL kolesterol seviyelerini belirlemektedir. Bu nedenle , katı bir vejetaryen diyet ile beslenme, herhangi bir nedenden kaynaklanan yetersiz beslenme, bağırsak yağ emiliminde bozulma (çölyak hastalığı, kronik pankreatit gibi), şiddetli karaciğer hastalığı ve hipertiroidizmde düşük apo B ve LDL kolesterol düzeylerine neden olabilmektedir (7). Familial

¹ Uzm. Dr., Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, dr.aslihan7@gmail.com, ORCID iD : 0000-0002-0527-0865

Primer Hipobetalipoproteinemili hastaların Non Alkolik Yağlı Karaciğer hastalığına (NAFLD) yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir(17-21). Heterozigot FBHL hastalarının bir serisinde %50 'sinde hafif derecede yükselmiş plazma alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri vardı(22).Yüksek transaminazlar , hepatomegali ve karaciğer yağlanması ABL'de yaygın bulgulardır, siroz vakaları ise yaşamın erken dönemlerinde bile tanımlanmıştır (23-25) Hastamızda hepatomegali, diffüz hepatostatoz kliniği olup serum lipitlerinin düzeyi düşük olması üzerine gönderilen apo B tetkiklerinde düşük saptanması üzerine heterozigot FBHL klinik özelliklerini taşıdığı görülmüştür. Kronik ishal ile prezente olup yaşamın 2. dekadında tanı alan olgumuz yağdan fakir diyet ve yağda eriyen vitaminlerin takviyesi yapılarak takibe alınarak, kontrolleri planlanmıştır.

SONUÇ

Familiyal Hipobetalipoproteinemi nadir görülen bir hastalıktır. Hastaların taşıdığı olduğu genetik mutasyona göre farklı kliniklerle karşımıza çıkabilmekle birlikte pek çok hastalığı taklit eden klinik bulgular taşıyabilmektedir. Erişkin dönemde malabsorbsiyon sendromlarını taklit ederek geç tanı konulan vakalar olması üzerine hastalara bütüncül yaklaşım ve ayrıntılı anamnez sonucu hastalığın oluşturacağı komplikasyonların azalabileceği bilinmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rj H. Introduction: strmture and metabolism of plasma lipoproteins. the metabolic basis of inherited. 1989.
2. Wetterau JR, Lin MC, Jamil H. Microsomal triglyceride transfer protein. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-lipids and lipid Metabolism. 1997;1345(2):136-50.
3. Wetterau JR, Aggerbeck LP, Bouma M-E, Eisenberg C, Munck A, Hermier M, et al. Absence of microsomal triglyceride transfer protein in individuals with abetalipoproteinemia. Science. 1992;258(5084):999-1001.
4. MP FJ, Mirzaa G. Synonym: Bassen-Kornzweig Syndrome John R Burnett, MB ChB, MD, PhD, FRCPA, Amanda J Hooper, PhD, and Robert A Hegele, MD, FRCPC, FACP 2. 1993.
5. Heiss G, Tamir I, Davis CE, Tyroler HA, Rifkand B, Schonfeld G, et al. Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations: the lipid research clinics program prevalence study. Circulation. 1980;61(2):302-15.
6. Contois J, McNamara J, Lammi-Keefe C, Wilson P, Massov T, Schaefer E. Reference intervals for plasma apolipoprotein B determined with a standardized commercial immunoturbidimetric assay: results from the Framingham Offspring Study. Clinical Chemistry. 1996;42(4):515-23.
7. Schonfeld G, Lin X, Yue P. Familial hypobetalipoproteinemia: genetics and metabolism. Cellular and molecular life sciences. 2005;62(12):1372-8.
8. Di Leo E, Magnolo L, Lancellotti S, Crocè L, Visintin L, Tiribelli C, et al. Abnormal apolipoprotein B pre-mRNA splicing in patients with familial hypobetalipoproteinaemia. Journal of medical genetics. 2007;44(3):219-24.

9. Linton M, Farese Jr R, Young S. Familial hypobetalipoproteinemia. *Journal of lipid research*. 1993;34(4):521-41.
10. Welty FK. Hypobetalipoproteinemia and abetalipoproteinemia: liver disease and cardiovascular disease. *Current opinion in lipidology*. 2020;31(2):49-55.
11. Singer K, Fisher B, Perlstein MA. Acanthocytosis: A genetic erythrocytic malformation. *Blood*. 1952;7(6):577-91.
12. JAMPEL RS, FALLS HF. Atypical retinitis pigmentosa, acanthocytosis, and heredodegenerative neuromuscular disease. *AMA Archives of Ophthalmology*. 1958;59(6):818-20.
13. Druetz G. Un nouveau cas d'acanthocytose: dysmorphie erythrocytaire congenitale avec retinite, troubles nerveux et stigmates degeneratifs. *Rev Hemat*. 1959;14:3-11.
14. Schonfeld G. Familial hypobetalipoproteinemia: a review. *Journal of lipid research*. 2003;44(5):878-83.
15. Tarugi P, Averna M, Di Leo E, Cefalù AB, Noto D, Magnolo L, et al. Molecular diagnosis of hypobetalipoproteinemia: an ENID review. *Atherosclerosis*. 2007;195(2):e19-e27.
16. Takahashi M, Okazaki H, Ohashi K, Ogura M, Ishibashi S, Okazaki S, et al. Current diagnosis and management of abetalipoproteinemia. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2021;28(10):1009-19.
17. Ogata H, Akagi K, Baba M, Nagamatsu A, Suzuki N, Nomiyama K, et al. Fatty liver in a case with heterozygous familial hypobetalipoproteinemia. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1997;92(2).
18. Mehta N, Desai H. Persistent transaminase elevation due to heterozygous (familial) apolipoprotein B deficiency. *Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 1997;16(4):158-9.
19. Tarugi P, Lonardo A, Ballarini G, Erspamer L, Tondelli E, Bertolini S, et al. A study of fatty liver disease and plasma lipoproteins in a kindred with familial hypobetalipoproteinemia due to a novel truncated form of apolipoprotein B (APO B-54.5). *Journal of hepatology*. 2000;33(3):361-70.
20. Sen D, Dagdelen S, Erbas T. Hepatosteatosi with hypobetalipoproteinemia. *Journal of the National Medical Association*. 2007;99(3):284.
21. Castellano G, Garfia C, Gomez-Coronado D, Arenas J, Manzanares J, Colina F, et al. Diffuse fatty liver in familial heterozygous hypobetalipoproteinemia. *Journal of clinical gastroenterology*. 1997;25(1):379-82.
22. Whitfield A, Marais A, Robertson K, Barrett P, Bockxmeer Fv, Burnett J. Four novel mutations in APOB causing heterozygous and homozygous familial hypobetalipoproteinemia. *Human mutation*. 2003;22(2):178-.
23. Collins JC, Scheinberg IH, Giblin DR, Sternlieb I. Hepatic peroxisomal abnormalities in abetalipoproteinemia. *Gastroenterology*. 1989;97(3):766-70.
24. Sakamoto O, Abukawa D, Takeyama J, Arai N, Nagano M, Hattori H, et al. An atypical case of abetalipoproteinemia with severe fatty liver in the absence of steatorrhea or acanthocytosis. *European journal of pediatrics*. 2006;165(1):68-70.
25. Braegger C, Belli D, Mentha G, Steinmann B. Persistence of the intestinal defect in abetalipoproteinemia after liver transplantation. *European journal of pediatrics*. 1998;157(7):576-8.