

Çocuk ve Adolesanlarda Ailesel Hiperkolesterolemi: 2026 EAS Uzlaşısı Raporunun Klinik Pratiğe Yansımaları

Dr. Zehra Erkal

Çocuk ve Adolesanlarda Ailesel Hiperkolesterolemi: 2026 EAS Uzlaşısı Raporunun Klinik Pratiğe Yansımaları

Doç. Dr. Zehra Erkal

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Ailesel hiperkolesterolemi (AH), yaşam boyu yüksek düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri ile karakterize, en sık görülen monogenik hastalıklardan biridir. Heterozigot ailesel hiperkolesterolemi (HeFH) yaklaşık her 300 kişiden birini etkilerken, homozigot form (HoFH) yaklaşık 1/300.000 sıklığında görülmektedir. Erken dönemde tanı konulmadığında bireyler prematür aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH), miyokard enfarktüsü ve erken mortalite açısından belirgin risk altındadır. Özellikle HoFH olgularında çocukluk veya adolesan dönemde ciddi koroner ve aortik komplikasyonlar gelişebilmektedir. 2026 yılında yayımlanan Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) uzlaşısı raporu, çocuk ve adolesanlarda AH yönetiminde önemli paradigma değişiklikleri önermekte; erken tanı, daha agresif LDL-K hedefleri ve daha erken farmakolojik müdahalenin önemini vurgulamaktadır.

2026 EAS Uzlaşısı Belgesinde Neler Değişti?

2026 uzlaşısı raporunun temel yaklaşımı, yalnızca LDL-K düzeyini değil, **kümülatif LDL-K maruziyetini** azaltmaya odaklanmasıdır. Önceki önerilere kıyasla üç temel değişiklik dikkat çekmektedir: **tanı duyarlılığını artıran yeni tanı kriterleri, farmakolojik tedaviye daha erken yaşta başlanması ve daha düşük LDL-K hedeflerinin benimsenmesi**. Ayrıca yeni lipid düşürücü tedavilerin çocukluk çağına kullanımına ilişkin veriler doğrultusunda güncellenmiş tedavi algoritmaları sunulmuştur. Uzlaşısı belgesi, özellikle çocukluk çağına erken müdahalenin ileriki yaşamda kardiyovasküler olay yükünü anlamlı biçimde azaltabileceğini vurgulamaktadır.

Tanı Yaklaşımında Yeni Dönem

2015 EAS önerilerinde yüksek LDL-K eşikleri nedeniyle bazı çocukların tanısız kaldığı gösterilmişti. Bu nedenle 2026 belgesinde tanısal duyarlılığı artırmak amacıyla daha düşük LDL-K sınırları benimsenmiştir. Yeni önerilere göre; bir ebeveynde genetik olarak doğrulanmış AH varlığında, çocuğun LDL-K düzeyinden bağımsız olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Eğer çocukta LDL-K >4.5 mmol/L (175 mg/dL) saptanırsa veya ailede prematür ASKVH öyküsü eşliğinde LDL-K >3.5 mmol/L (135 mg/dL) bulunursa çocuk ileri değerlendirme için yönlendirilmelidir. Ayrıca ebeveynde genetik olarak doğrulanmış AH mevcutsa, çocukta LDL-K >3.0 mmol/L (115 mg/dL) olması klinik AH açısından anlamlı kabul edilmektedir. Bu değişikliklerin temel amacı, önceki kriterlerle gözden kaçabilecek FH varyantı taşıyan çocukların daha erken tanınabilmesidir.

Genetik testler tanı sürecinin merkezine yerleştirilmiştir. LDLR, APOB ve PCSK9 başta olmak üzere ilgili genlerin yeni nesil dizileme yöntemleriyle değerlendirilmesi önerilmektedir. Genetik doğrulama yalnızca tanının kesinleşmesini sağlamakla kalmamakta, aynı zamanda aile taramasını kolaylaştırmakta ve tedaviye uyumu artırmaktadır.

Tarama Stratejileri ve Erken Tanının Önemi

EAS, tüm ülkelerin pediatrik bir AH tarama programı oluşturmasını güçlü şekilde önermektedir. Bunun temel gerekçesi, Avrupa'da yaklaşık 500.000 çocuğun AH ile yaşadığı, ancak bunların %10'dan azının tanı alabildiğinin gösterilmiş olmasıdır. Çocukluk çağına tanı konulması yalnızca etkilenen bireyin değil, aynı zamanda aile bireylerinin de kaskad tarama yoluyla erken tanınmasını sağlamaktadır.

Tarama için ideal yaş aralığı 1–10 yaş olarak tanımlanmıştır. Bu yaş grubunda kolesterol ölçümünün tanısal performansı daha yüksektir ve sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazanılması daha kolaydır. Slovenya, Hollanda ve Norveç gibi ülkelerde uygulanan ulusal tarama modelleri başarılı örnekler olarak sunulmaktadır. Özellikle HoFH olgularında tanının doğumda konulması ve tedavinin mümkün olduğunca erken başlanması önerilmektedir.

Kümülatif LDL-K Yüğü: Yeni Paradigma

2026 uzlaşısı raporunun belki de en önemli kavramsal değişimi "kümülatif LDL-K yükü" yaklaşımıdır. Kardiyovasküler risk yalnızca belirli bir zamandaki LDL-K düzeyi ile değil, yıllar boyunca maruz kalınan toplam LDL-K yükü ile ilişkilidir. Bu nedenle çocukluk çağına erken tedavi, ileri yaşlarda aterosklerotik olayları önlemede kritik önem taşımaktadır.

Raporda verilen modele göre, tedavi edilmeyen HeFH bireylerinde aterosklerotik olay riskini iki kat artıran LDL maruziyet eşiğine yaklaşık 33 yaşında ulaşılmaktadır. Buna karşılık statin tedavisine 18 yaşında başlanması bu süreyi yaklaşık 50

yaşına taşırken, 6 yaşında başlanması olay gelişim zamanını yaklaşık 60 yaşına geciktirebilmektedir. Dolayısıyla temel hedef yalnızca “daha düşük LDL” değil, aynı zamanda “**daha erken ve daha uzun süre tedavi**” yaklaşımıdır.

LDL-K Hedefleri ve Tedavi Başlama Yaşı

2026 EAS önerileri, önceki kılavuzlara kıyasla daha agresif LDL-K hedefleri önermektedir. Farmakolojik tedavinin ideal olarak **6 yaşından itibaren**, en geç puberte öncesinde başlatılması önerilmektedir. Bu yaklaşım, erken aterosklerotik değişikliklerin çocukluk döneminde başlayabildiğini gösteren verilerle desteklenmektedir.

Yeni LDL-K hedefleri yaşa göre düzenlenmiştir:

- **6–10 yaş arasında:** LDL-K ≤ 3.5 mmol/L (135 mg/dL)
- **10–18 yaş arasında:** LDL-K ≤ 3.0 mmol/L (115 mg/dL)
- Diyabet, hipertansiyon, kronik inflamatuvar hastalık, kronik böbrek hastalığı veya yüksek lipoprotein(a) [Lp(a)] varlığında daha erken ve daha yoğun tedavi önerilmektedir.

Özellikle yüksek Lp(a) düzeyleri [≥ 250 nmol/L (120 mg/dL)] önemli bir risk artırıcı olarak değerlendirilmekte ve LDL hedeflerinin daha erken yaşta sıkılaştırılmasını gerektirmektedir.

Yaşam Tarzı Düzenlemeleri ve Farmakolojik Tedavi

Yaşam tarzı değişiklikleri tüm çocuklarda tedavinin temelini oluşturmaktadır. Sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, obeziteden kaçınma ve özellikle sigara kullanımının önlenmesi güçlü şekilde önerilmektedir. Ancak yalnızca yaşam tarzı değişikliklerinin çoğu olguda LDL-K hedeflerine ulaşmak için yeterli olmadığı vurgulanmaktadır.

Statinler halen ilk basamak tedavidir ve rosuvastatin veya atorvastatin gibi yüksek potent statinlerin tercih edilmesi önerilmektedir. Çocukluk çağına başlanan statin tedavisinin erişkin dönemde kardiyovasküler olay riskini genel popülasyon düzeyine yaklaştırabildiği gösterilmiştir. Statin tedavisi yetersiz kaldığında ezetimib eklenebilir. LDL-K düzeylerinin hedefe uzak olduğu olgularda ise PCSK9 inhibitörleri (alirocumab, evolocumab) önemli seçenekler olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca inclisiran gibi yeni ajanların pediatrik çalışmaları devam etmektedir. Temel hedef, mümkün olduğunca iki ilaçla LDL hedeflerine ulaşmak ve tedavi uyumunu korumaktır.

Sonuç

2026 EAS uzlaşısı raporu, çocuk ve adolesanlarda ailesel hiperkolesterolemi yönetiminde önemli bir paradigma değişimini temsil etmektedir. Yeni yaklaşımın merkezinde daha erken tanı, genetik doğrulama, pediatrik tarama programlarının yaygınlaştırılması ve kümülatif LDL-K maruziyetinin azaltılması yer almaktadır. Özellikle farmakolojik tedavinin 6 yaşından itibaren düşünülmesi ve daha düşük LDL-K hedeflerinin benimsenmesi, gelecekte prematür aterosklerotik kardiyovasküler hastalık yükünün azaltılmasında kritik rol oynayabilir. Klinik uygulamada temel mesaj; çocukluk çağına başlayan etkili lipid düşürücü tedavinin yalnızca LDL düzeyini düşürmekle kalmayıp yaşam beklentisini normalize etme potansiyeline sahip olduğudur.

Kaynak

1. Wiegman A, Bourbon M, Freiburger T et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: a European Atherosclerosis Society consensus statement . European Heart Journal, Volume 47, Issue 26, 7 July 2026, Pages 3324–3346.