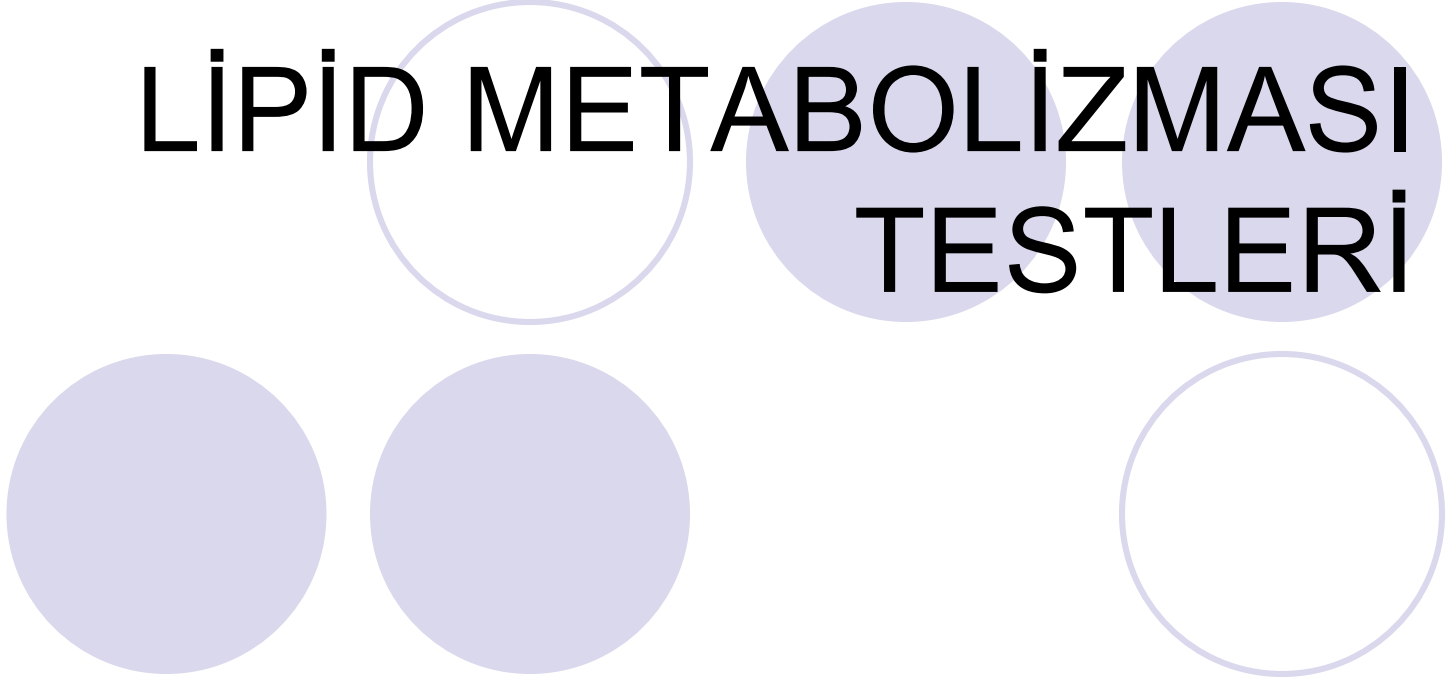


# LİPİD METABOLİZMASI TESTLERİ

The title is centered and overlaid on a decorative graphic consisting of five circles. Two circles are solid light purple, and three are hollow with a light purple outline. The circles are arranged in two rows: the top row has three circles and the bottom row has two circles.

# Lipid bozuklukları-Frederickson Sınıflandırması



- 1) Tip 1: Hiperşilomikronemi  
Lipoprotein lipaz ya da ApoCII eksikliği
- 2) Tip 2: a Hipertrigliseridemi olmaksızın hiperkolesterolemi (FH)  
b Hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi
- 3) Tip 3: ApoE protein varyantları (IDL artışı)
- 4) Tip 4: VLDL yükselmesi, ŞM yükselmez
- 5) Tip 5: VLDL, ŞM ve trigliseritler yüksek

# Sekonder Lipid bozuklukları

## Metabolik etkiler

Hipotiroidizm

Aşırı alkol tüketimi

Obezite

Tip 2 Diyabet

Lipodistrofi

Doymuş yağca zengin  
yüksek enerji diyeti

## İlaçlar

Beta blokerler

Kortikosteroidler

Östrojen replasman

Siklosporin

İsotretinoin analogları

Kadınlarda aşırı androjen  
ve erkeklerde replasman

## Sekonder Lipid bozuklukları



- Diyetle alınan lipid artışı, alkol kullanımı, anoreksia nervosa → VLDL artışı
- Aşırı VLDL → karışık dislipidemi
- İnsülin direnci → VLDL artışı

# Sekonder Lipid bozuklukları

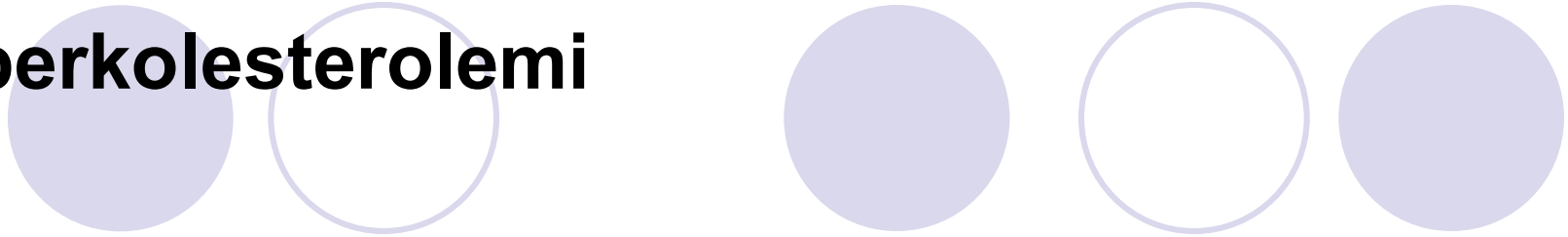


- Proteinürinin eşlik ettiği böbrek hastalığı (Apo B ve VLDL artışı)
- Hipotiroidizm (Kolesterol artışı)

# Sekonder Lipid bozuklukları

- Paraproteinemiler (Lipoproteinlerle kompleks yapan proteinler uzaklaştırılmasını engeller → xanthoma)
- Beta blokerler → TRL partiküllerinin klirensinde azalma ve TAG artışı
- Psoriasis tedavisinde kullanılan retinoik asit analogları VLDL oluşumunu artırır.

# Hiperkolesterolemi



Normalde,

Total kolesterolün 5 mmol/L'den az

LDL kolesterolün 3 mmol/L'den az olması  
tercih edilir.

Monogenik ya da poligenik olabilir.

# Monogenik hiperkolesterolemiler



- Ailesel hiperkolesterolemi
- Ailesel defektif apoprotein B100
- Otozomal resesif hiperkolesterolemi
- Convertase subtisilin kexin tip 9' u kodlayan gende mutasyonlar
- Sitosterolemi



# Ailesel hiperkolesterolemi



- Defektif LDLR aracılı endositoz
- LDLR geninde 900 farklı mutasyon (Ligant bağlanması, internalizasyon, ligant ayrılması, reseptörün geri dönüşümü)
- Heterozigot ya da homozigot olabilir.
- Homozigot hastalık prematüre koroner arter hastalığına yol açabilir.

# Ailesel hiperkolesterolemi

- Total kolesterol düzeyi erişkinlerde 7.5 mM'ın ve çocuklarda 6.7 mM'ın üzerinde olduğunda ya da LDL kolesterolü erişkinlerde 4.9 mM'ın ve çocuklarda 4 mM'ın üzerinde olduğunda ve buna ek olarak, tendonlarda ksantomalar veya ailesel hiperkolesterolemili birini ya da ikinci dereceden akraba olduğunda, bu durum belirleyici olarak *ailesel hiperkolesterolemi* göstergesidir.
- Bunun dışında, yukarıda belirtilen ve olası ailesel hiperkolesterolemi için geçerli kolesterol kriterine ilave olarak, 50 yaşından önce ikinci derece bir akrabanın ya da 60 yaşından önce birinci derece bir akrabanın myokard infarktüsü hikayesine sahip olması ve birinci veya ikinci derece bir akrabada kolesterol düzeyinin 7.5 mM veya 6.7 mM'ın üzerinde olması ailesel hiperkolesterolemi olasılığına işaret etmektedir.

# Ailesel defektif apoprotein B100



- LDLR tarafından algılanan ApoB100 defektif
- IDL alımı normaldir.
- Homozigot formu heterozigot FH e klinik olarak benzerdir.

# Otozomal resesif hiperkolesterolemi

- Reseptörün geri dönüşümü defektlidir.
- ARH proteini reseptörünün klatrinle ekileşimine izin verir. Asidik çevre deki konformasyonel değişiklik LDL'nin uzaklaşmasına yol açar.

# Convertase subtisilin kexin tip 9' u kodlayan gende mutasyonlar

- Bu gen, LDLR katabolizmasını artırır.
- Hiperkolesterolemiye tam olarak ne şekilde yol açtığı net değildir.

# Sitosterolemi



- Sterollerin hücrelerden çıkışında defekt vardır.
- Bitkisel sterol ve kolesterolü enterositten intestinal lümene geri göndererek absorblanan kolesterol miktarını sınırlar. Ayrıca karaciğer membranında da bulunduğu ve sterollerin safraya ekskresyonunu arttırarak karaciğerdeki sterol klirensini hızlandırdığı gösterilmiştir.
- İnsanlarda bu gtransporterların- ABCG5/G8 mutasyonunda kolesterol absorpsiyonunun arttığı ve ateroskleroza yatkınlık olduğu saptanmış ABCG5/ABCG8 eksikliğinde **sitosterolemi** görülür.

# Poligenik ya da ailesel olmayan hiperkolesterolemi

- Poligenik hiperkolesterolemiden sorumlu genler tanımlanmamıştır.

# Hipokolesterolemi

- Kanser, düşük kolesterol ile ilişkilendirilmektedir.
- Düşük kan kolesterol düzeyi düşük LDL kolesterolüne işaret etmektedir ve hipobetalipoproteinemi olarak adlandırılır. (Etkenleri ailesel hipobetalipoproteinemiye yol açan genetik defektler ve abetalipoproteinemi ve malignansi, beslenme, intestinal malabsorbsiyon ve karaciğer hastalığı gibi kalıtımsal olmayan etkenler olabilir).



# Ailesel hipobetalipoproteinemi

- ApoB100 ün kısalmış formlarına yol açan 35 den fazla mutasyon
- Heterozigotlar asemptomatik ve aterom oluşum riski düşük
- Homozigotlarda ApoB çok düşük düzeydedir, ŞM lar assemble olamazlar, yağ malabsorbsiyonu, VLDL oluşumunda bozukluk.

# Abetalipoproteinemi



- Nadir görülen otozomal resesif bozukluk
- ApoB içeren lipoprotein sentezi gerçekleşmez.
- ŞM lar asemble olamazlar, yağ malabsorbsiyonu, VLDL oluşumunda bozukluk.
- VitE absorbsiyonunda bozulma→retinitis pigmentosa (nörolojik bozukluk)
- Akantosit (anormal eritrosit membranı)

## Düşük sayıdaki kan HDL partikülleri

- Genetik ya da hastalık kaynaklı olabilir.
- İnsülin direnci, endotelial LL aktivitesini azaltırken, hepatik lipazı artırır.

# Düşük sayıdaki kan HDL partikülleri ve Apoprotein A1-kalıtımsal etkenler

Apoprotein A1 deki yapısal -otozomal dominant mutasyonlar, metabolik defekt olarak hızlı apoA1 katabolizmasına yol açar. Ailesel-otozomal dominant mutasyonlar, normal yapıda apoA1'e, ancak hızlı katabolizmaya yol açar, ailesel otozomal dominant apoprotein A1 eksikliğinde ApoA1 sentezi yoktur, Otozomal dominant Tangier Hastalığı'nda ApoA1 lipidlenmesi eksiktir. Otozomal resesif Ailesel LCAT eksikliğinde hızlı HDL katabolizması ve LCAT'nin HDL ve LDL ye bağlanmasında azalma görülürken,otozomal resesif kısmi LCAT eksikliğinde ise, hızlı HDL katabolizması ve LCAT'nin sadece HDL'ye bağlanmasında azalma görülür.

# Yüksek sayıdaki kan HDL partikülleri

## Primer ve sekonder etkenler

Yüksek sayıdaki HDL partiküllerininin primer etkenleri arasında, CETP eksikliği, hepatik lipaz eksikliği, ailesel hiperalfalipoproteinemi, sekonder etkenleri arasında ise, düzenli olarak aşırı alkol tüketimi, primer bilier siroz, oral östrojen ve fenitoimn sayılabilir.

# Hipertrigliseridemiler



- Kalıtımsal hipertrigliseridemiler
  - Ailesel endojen hipertrigliseridemi
  - Ailesel kombine hipertrigliseridemi
  - Tip3 hiperlipidemi
  - Apoprotein E polimorfizmleri

## **Ailesel endojen hipertrigliseridemi**

- Aday genler, hepatik lipaz, ApoC3 ve ApoA5 dir.

## **Ailesel kombine hiperlipidemi**

Üyeleri kalp krizi geçiren ailelerde yaygındır. 20-30 yaş arasında görülür.

LDL veya TRL ya da her ikisi de artar.

Kolesterol, TAG, VLDL artmıştır.

Obezite ve insülin direnci VLDL artışına eşlik eder.

Aile çalışmaları, belli gen kümelerinin haplotipleriyle hipertrigliseridemiye ilişkilendirmiştir.

## **Tip 3 hiperlipidemi**

IDL'lerin birikimi ile karakterizedir. Karışık hiperlipidemi gözlenir. IDL'nin hücre yüzey reseptörüne bağlanması azalmıştır. Artmış LDL gözlenir.

TEŞEKKÜRLER...

