



LİPİT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

BÖLÜM 51

Cennet Nur ÜNAL¹
Murat UZTIMÜR²

DOI: 10.37609/akya.3747.c358

1. GİRİŞ

Hiperlipidemi kanda lipitlerin (trigliseritler, kolesterol veya her ikisinin) konsantrasyonlarının artması olarak ifade edilir. Trigliceritlerin kan konsantrasyonlarının artması hipertrigliseridemi, kolesterolün kan konsantrasyonlarının artması ise hiperkolesterolemi olarak adlandırılır.

2. ETİYOLOGENEZ

Kolesterol ve trigliseritler, klinik olarak önemli plazma lipidleri arasında yer alır. Bu bileşenler, suda çözünemedikleri için lipoproteinler aracılığıyla taşınır. Lipoproteinler polarlık özelliklerine göre düzenlenmiş bir yapıya sahiptir; dış kısımda apolipoproteinler, fosfolipidler ve serbest kolesterol bulunurken, iç kısımda trigliseritler ve kolesterol esterleri yer alır. Lipoproteinler, boyut, yoğunluk, elektroforetik mobilite ve içerdiği kolesterol/trigliserit konsantrasyonlarına göre sınıflandırılır. Şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) en önemli dört lipoprotein grubunu oluşturur. Orta yoğunluklu lipoprotein (IDL) de mevcuttur ancak klinik önemi daha düşüktür.

Lipoproteinlerin işlevleri, içerdiği apolipoproteinler aracılığıyla büyük ölçüde şekillenir. Şilomikronlar ve VLDL, özellikle trigliserit taşınmasında rol oynarken, LDL ve HDL daha çok kolesterol metabolizması ile ilişkilidir. VLDL, karaciğerden salgılandıktan sonra vücuda enerji sağlamak amacıyla trigliserit taşır. VLDL'den trigliseritler, fosfolipitler ve belirli apolipoproteinler ayrıldığında, apoB100 eklenerek LDL'ye dönüşür. LDL, hücre zarlarının oluşumu için gerekli kolesterolü taşır ve steroid hormon üretiminde önemli bir rol oynar. LDL, hücre yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak hücrelere kolesterol sağlar. Ancak, LDL'nin bu reseptörler aracılığıyla hücrelere alınma verimliliği VLDL'ye kıyasla daha düşüktür. HDL, karaciğerde sentezlenerek dolaşıma salınır ve ters kolesterol taşıma sürecinde kritik bir görev üstlenir. Lesitin kolesterol asiltransferaz (LCAT) enzimi, serbest kolesterolü ester haline dönüştürerek HDL'nin iç kısmına aktarılmasını sağlar. Bu mekanizma, dokulardan fazla kolesterolün karaciğere taşınmasını mümkün kılar ve HDL'nin "iyi kolesterol" olarak bilinmesinin temel sebebini oluşturur. Bu süreçler, lipid dengesinin korunması ve enerji metabolizmasının düzenlenmesi açısından büyük önem taşır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD., chaltunboga@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8676-6490

² Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD., muratuztimur@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0001-9294-1825

hiperkolesterolemiyi kontrol altına almada etkili olduğu gösterilmiştir.

4.2.3. Statinler (Atorvastatin, Lovastatin)

Statinler, kolesterol metabolizmasında hız sınırlayıcı bir enzim olan metilglutakoni koenzim A redüktazı inhibe ederek hepatik kolesterol sentezini azaltmaktadır. Bu mekanizma, hepatik LDL reseptörlerinin yukarı regülasyonuna yol açarak dolaşımdaki LDL kolesterolün uzaklaştırılmasını sağlar. Aynı zamanda, hepatik VLDL üretimini azaltarak hipertrigliseridemi tedavisinde orta derecede bir etkinlik göstermektedir. Atorvastatin, kedilerde ve köpeklerde 5 mg/kg dozunda 45 günlük tedavi sonrası, lovastatinin ise 10 mg/gün kullanıldığında trigliserit, toplam kolesterol ve LDL seviyelerini azalttığı bildirilmiştir. Ancak, statinlerin kullanımı sırasında hepatotoksiste, kusma, ishal, miyopati ve hiperestezi gibi yan etkiler gözlemlenebilir. Bu nedenle, statin tedavisine başlamadan önce ve tedavi süresince CK, ALT ve ALP gibi biyokimyasal parametrelerin düzenli olarak izlenmesi, tedavi tamamlandıktan sonra ise yaklaşık altı ayda bir kontrollerin yapılması gerekmektedir.

4.2.4. Ezetimib

Ezetimib, safra ve diyet yoluyla alınan kolesterolün bağırsaklardan emilimini engelleyen ve bu mekanizma aracılığıyla LDL kolesterolü düşüren bir ajan olarak bilinmektedir. Köpeklerde 0,012–0,042 mg/kg/gün dozunda iki aylık tedavi sonrası hiperkolesterolemiyi azalttığı gösterilmiştir.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, lipit metabolizması bozuklukları kedi ve köpeklerde primer ve sekonder olarak ortaya çıkabilen önemli bir metabolik hastalık olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle, hayvanların düzenli Laboratuvar muayeneleri ile takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. Lipit metabolizması bozukluğu teşhis edilen evcil hayvanlarda, diyet düzenlemesi ve farmakolojik müdahale uygulanarak trigliserit ve kolesterol düzeylerinin

kontrol altına alınması hedeflenmelidir. Ayrıca uzun süreli takip protokolü izlenerek hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve mümkünse geriletilmesi amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bauer JE. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004;224(5): 668-675.
2. Boyd RJ. Hyperlipidaemia in dogs and cats. *The 28th Congress of the World Small Animal Veterinary Association: 2003 WSAVA Congress Proceedings Online*, 24-27 October 2003, Bangkok, Thailand.
3. Carroll M. Treating hyperlipidemia in dogs. *Internal Medicine*. 2018;1: 131.
4. de Albuquerque P, De Marco V, Vendramini THA, et al. Supplementation of omega-3 and dietary factors can influence the cholesterolemia and triglyceridemia in hyperlipidemic Schnauzer dogs: A preliminary report. *PLoS One*. 2021;16(10): 0258058. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258058>
5. De Marco V, Noronha KSM, Casado TC, et al. Therapy of canine hyperlipidemia with bezafibrate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017;31(3): 717-722. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.14701>
6. De Marco V, Noronha KSM, Casado TC, et al. Therapy of canine hyperlipidemia with bezafibrate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017;31(3): 717-722. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.14701>
7. Dog TL, Riley D. Management of hyperlipidemia. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2003;9(3): 28-41.
8. Egom EEA, Hafeez H. Biochemistry of statins. In *Advances in Clinical Chemistry*. 2016;73: 127-168.
9. Ford, R. *Hyperlipidemic states in the dog and cat (Proceedings) 2010*. (10/10/2024 tarihinde <https://www.dvm360.com/view/hyperlipidemic-states-dog-and-cat-proceedings> adresinden ulaşılmıştır).
10. Johnson MC. Hyperlipidemia disorders in dogs. *Compendium*. 2005;27: 361-370.
11. LeBlanc CJ, Bauer JE, Hosgood G, et al. Effect of dietary fish oil and vitamin E supplementation on hematologic and serum biochemical analytes and oxidative status in young dogs. *Veterinary Therapeutics*. 2005;6(4): 325.
12. Li G, Kawasumi K, Okada Y, et al. Comparison of plasma lipoprotein profiles and malondialdehyde between hyperlipidemia dogs with/without treatment. *BMC Veterinary Research*. 2014;10(67): 1-5.
13. McKenney JM, Sica D. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2007;27(5): 715-728. doi: <https://doi.org/10.1592/phco.27.5.715>
14. Miceli DD, Guevara JM, Ferraris S, et al. Therapy for feline secondary hypertriglyceridemia with fenofibra-

- te. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2022;24(8): 251-257. doi: <https://doi.org/10.1177/1098612X221104066>
15. Miceli DD, Guevara JM, Ferraris S, et al. Therapy for feline secondary hypertriglyceridemia with fenofibrate. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2022; 24(8): 251-257. doi: <https://doi.org/10.1177/1098612X221104066>
 16. Miceli DD, Vidal VP, Blatter MFC, et al. Fenofibrate treatment for severe hypertriglyceridemia in dogs. *Domestic Animal Endocrinology*. 2021;74: 106578. doi: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106578>
 17. Mosallanejad B, Avizeh R, Jalali MR, et al. Comparative evaluation between chitosan and atorvastatin on serum lipid profile changes in hyperlipidemic cats. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2016;17(1): 36-40.
 18. Mosallanejad B, Jalali MR, Avizeh R, et al. Comparative evaluation of the effects of chitosan and atorvastatin on serum lipid profile changes in dogs. *Journal of Veterinary Research*. 2018;73(1): 101-109.
 19. Oda H, Haga A, Koyama K, et al. Treatment of Ezetimibe lowers total and low-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2024;86(4): 363-367. doi: <https://doi.org/10.1292/jvms.23-0461>
 20. Ramkumar S, Raghunath A, Raghunath S. Statin therapy: review of safety and potential side effects. *Acta Cardiologica Sinica*. 2016;32(6): 631. doi: 10.6515/ACS20160611A
 21. Saver A. The elephant in the room: hyperlipidemia in dogs. *Metropolitan Veterinary Associated New Letter*. 2022;12(1).
 22. Thomason JD, Flatland B, Calvert CA. *Hyperlipidemia in dogs and cats* 2007. (01/10/2024 tarihinde <https://www.dvm360.com/view/hyperlipidemia-dogs-and-cats> adresinden ulaşılmıştır).
 23. Wortinger, A. CABI Digital Library Terms & Conditions. *Hyperlipidemia* 2014. (10/10/2024 tarihinde <https://cabidigitallibrary.org/terms-and-conditions> adresinden ulaşılmıştır).
 24. Xenoulis PG, Steiner JM. Canine hyperlipidaemia. *Journal of Small Animal Practice*, 2015;56(10): 595-605. doi: <https://doi.org/10.1111/jsap.12396>
 25. Xenoulis PG, Steiner JM. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *The Veterinary Journal*. 2010;183(1): 12-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.10.011>