

## HİPERLİPİDEMİLER VE TİP I HİPERLİPİDEMİLİ BİR HASTADA DİYET TEDAVİSİ

Dr. Rüksan ÇEHRELİ\*

Hiperlipoproteinemiaların sınıflamaları yapıldığında 5 tip olarak belirlenmektedir. Primer (genetik) ve sekonder nedenler ile oluşan bu lipid metabolizması hastalıkları genelde koroner atherosklerozise neden olmaktadır. Bugün için tedavileri konusunda birçok bilgi vardır. Bazı tiplerinde ilaç tedavisi etkin olurken bazı tipleri de sadece diyet tedavisine yanıt vermektedir. Tip I hiperlipoproteinemiada diyet tedavisi etkindir ve MCT içeren diyetler ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. Erken çocukluk dönemlerinde tanının konulması halinde MCT içeren bir formula kullanılması tedavide kolaylık sağlayabilir. Yetişkinlerde ise MCT yiyeceklerin hazırlanması sırasında ilave edilerek, şilomikron formasyonu azaltılarak plazma trigliserid değerlerinin yükselmesi önlenir.

### GİRİŞ

Metabolik bir hastalık olarak bilinen hiperlipidemiler bir veya daha fazla plazma lipidlerinin kanda yükselmesi olarak tanımlanmaktadır. Plazmadaki lipidlerin konsantrasyonlarının artması ile intimada lipid depolanması gözlenmektedir. Bu da atherogenezin başta gelen oluşturucusu olarak düşünülmektedir(1).

---

\* Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü Diyetisyeni

Hiperlipidemilerin çoğunda bir veya daha fazla lipoprotein fraksiyonunda bir yükselme görülebilir. Bu ise özellikle orta yaş aktivite azlığı olan gruplarda gözlenebilir.

Hiperlipidemilerin oluş nedeni primer ise genetik olarak geçer, sekonder ise diyabet, böbrek hastalıkları (urisemia), hipotroidizm, obesite gibi hastalıklara bağlı olarak gelişir (2).

Genellikle asemptomatiktir ve kan testi ile belirlenmektedir. Lipemia veya hipertrigliseridemiada plazma krema gibidir, lipemiktir.

Akut komplikasyonlar gösterirler, bu daha çok kardiyovasküler sistem ile ilgilidir. Koroner aterosklerozis en önemlisidir. Bazı tiplerde xanthomatozis ve ciddi karın ağrıları meydana gelir. Bu gelişmeler akut artritis ve koma ile paraleldir.

Hiperlipidemilerin kolay anlaşılması ve uygun takibe alınmaları özellikle önlenme metotlarının geliştirilmesine gereksinme vardır(3).

## TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

1960'lardan önce hiperlipidemiler hiperkolesterolemiaların içinde sınıflandırılmaktaydı. 1961 yılında Ahrens ve arkadaşlarının önerileri ise: Lipemia ekzojen olabilir ve diyet yağlarına bağlı olarak gelişebilir veya endojen olabilir, karaciğer yolu ile karbonhidratlardan oluşabilir şeklindeydi (2).

Son yıllardaki bilgiler ile endojen hipertrigliseridemiyanın daha yaygın olduğu ve sadece karbohidratlardan oluşmadığı bilinmektedir.

1967'de Fredrickson ve çalışma arkadaşları hiperlipidemilerin 5 tipini sınıflandırmıştır. Plazmadaki lipoprotein konsantrasyonlarının artmasına bağlı olarak yapılan bu sınıflamada hiperlipoproteinemia isminin verilmesinin daha uygun olacağı düşünülmüştür. Çünkü lipidler plazmada yalnız bulunmazlar ve lipoprotein molekülleri ile taşıyırlar(1,2).

Lipoproteinler vücutta iki yerde oluşurlar.

A) Kişinin bir öğünde ekzojen yağ tüketimi, sindirimi, emilimi sonrası intestinal lümeninde.

B) Endojen yağlardan karaciğerde oluşur.

Plazmada lipoproteinler izole edildiklerinde aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır (4).

1- Şilomikronlar(çok düşük dansite lipoprotein)

2- VLDL

3- IDL (intermediate dansite lipoprotein)

4- LDL (Düşük dansite lipoprotein)

5- HDL (Yüksek dansite lipoprotein, 2 sub fraksiyonda incelenir HDL<sub>2</sub> ve HDL<sub>3</sub>)

Hiperlipoproteinemia bu hastalıkta tam bir terimdir. Genellikle plazma lipidleri ölçüldüğü için kısaca hiperlipidemia terimi kullanılmaktadır. Hiperlipidemiler ve hiperlipoproteinemialar farklı hastalıklar değildir. Sadece aynı hastalığa değişik açılardan bakıştır.

Hiperlipidemi normal değerlerin en üst sınırında bulunan iki veya üç lipoproteinden sonuçlanabilir. Bunun yanısıra normal bir total lipid değeri oldukça düşük bir HDL ve yükselmiş bir LDL değerini gizleyebilir. Ölçümlerde dikkat edilmesi önemli olan nokta ise, total serum kolesterol veya trigliserit (bütün lipoprotein fraksiyonlarının lipid içeriği) ölçümü bir lipid hastalığının teşhisinde sadece sınırlandırılmış değeri gösterir.

1970 yılında ise WHO ile işbirliği yapan Fredrickson hiperlipidemileri 5 tipte sınıflayarak göstermiştir (4,5).

Hiperlipoproteinemialar:

Tip I Şilomikronemia

Tip II LDL veya  $\beta$  lipoproteinler artmıştır.

Tip III IDL lipoproteinler artmıştır.

Tip IV VLDL veya pre- $\beta$  lipoproteinler artmıştır.

Tip V VLDL veya pre- $\beta$  lipoproteinler, şilomikronlar artmıştır.

Tablo 1: Hiperlipoproteinemialar ve Sınıflandırılmaları

Tip	Yükselen Lipoproteinler	Serum Kolesterol Düzeyi	Serum Trigliserit Düzeyi
I	Şilomikronlar	Normaldir veya belirgin yükselme vardır.	Çok yükselme vardır
IIA	LDL	Yükselmiştir.	Normal değerlerdedir
IIB	LDL ve VLDL	Yükselmiştir	Yükselmiştir
III	IDL	Yükselmiştir	Yükselmiştir
IV	VLDL	Normaldir veya hafif yükselme vardır	Yükselmiştir
V	Şilomikronlar ve VLDL	Orta derecede yükselme vardır	Çok yükselme vardır

Tablo 2: Hiperlipoproteinemiaların Oluş Nedenleri ve Özellikleri

Tip	Primer nedenler (Genetik)	Sekonder nedenler	Özellikleri
I	a. Lipoproteinlipaz yetersizliği b. Apoprotein CII yetersizliği	Alkolizm	Sıklıkla ve çocukluk çağlarında görülür. Xanthomata, karın ağrısı, hepatosplenomegali gibi bulgular izlenir. Çok az yağlı diyetlere yanıt verebilir.
IIA	Ailesel Hiperkolesterolemia a. Homozigot formu ağırdır. b. Heterozigot formu daha hafif seyreder.	a. Hipotroidizm b. Nefrotik sendrom	Heterozigot formu gençlerde yaygındır. Tendon xanthomata, korneal, arcus, koroner atherosklerozis görülür.
IIB	Ailesel Hiperlipoproteinemia	a. Hipotroidizm b. Nefrotik sendrom c. Stresli yaşam	Sıklıkla genetik olarak görülür. Yağdan zengin diyetlere bağlı olarak gelişebilir. Gelişmiş ülkelerde yaygındır. Hiperlipoproteinemianın en yaygın şeklidir. Xanthomata, koroner kalp hastalıklarına eğilim fazladır.

Tablo 2: Devamı

Primer nedenler Tip (Genetik)	Sekonder nedenler	Özellikleri
III Ailesel Betalipoproteinemias		Sıklıkla görülmez. Genetik resessif olarak yetişkinlerde oluşur. Xanthomata, atherosklerozis gelişebilir.
IV a. Ailesel hipertrigliseridemia (hafif) b. Tangier hastalığı	a. Diabet veya glikoz intoleransı b. Obesite c. Aşırı alkol tüketimi d. Böbrek yetersizliği e. Karaciğer hastalıkları	Özellikle gelişmiş ülkelerde orta yaş grubu kişilerde yaygındır. Atherosklerozis gelişebilir.
V Ciddi Ailesel hipertrigliseridemia	a. Kontrol edilemeyen diabet b. Üremia	Sıklıkla görülmez. Xanthomata, karın ağrısı, görülür. Tedavi ile plazma lipidleri düşer.

### TİP I HİPERLİPOPROTEİNEMİA:

Tip I hiperlipoproteinemia genellikle çocukluk dönemlerinde oluşmaktadır. Çoğu kez aileseldir ve otozomal genin homozigot formu olabileceği düşünülmektedir (1,2,4).

Hastalarda beslenmeye bağlı yağ içeren bir öğün sonrası lipemia görülür. Plazmanın lipemik görünümü normal bir oranda azaltılamaz. Şilomikronlar özel bir diyet uygulansa bile plazmada kalırlar (6).

Çocuklarda klinik bulgular karın ağrısı, pankreatitis, hepatosplenomegali, plazma trigliseritlerinde çok yükselme olduğundan xanthomata, erythematoz zemin üzerinde küçük sarı cilt nodülleri şeklinde görülür. Lipemia retinal venlerde görülebilir (Lipemia retinalis).

Plazma trigliseritleri çok yüksektir buna karşın kolesterol daha az yükselebilir (TG: Kolesterol Oranı IO: 1 olmaktadır).

Kağıt elektrophorezisinde şilomikronların koyu bir bandı vardır(3).

## TEDAVİ:

Diyet ile tüketilen yağlar çoğunlukla trigliseritlerden oluşmaktadır. Hayvansal yağlar daha çok kolesterol içerir. Bitkisel yağlar içermemekle beraber bitki sterollerini kolesterolün emilimine engel olmaktadır.

Yiyeceklerdeki serbest formdaki kolesterol ince bağırsaklardan emilmektedir. Pankreatik kolesterol esteraz serbest kolesterolü ve yağ asitlerini kolesterol estere dönüştürür.

Yağ asitleri ve kolesterol (% 30 serbest, % 70 esterleşmiş) sonuç olarak trigliserit ve fosfolipitler ile şilomikronlar formunda lenflere geçer (7).

Yağların emilim hızının önemi olabileceğinden çabuk emilebilen yağ tipi ani lipemiya neden olabilir. Bu ise öğünlerden sonraki 2-3 saatte oluşan ani ölümleri etkileyen bir faktör olabilir. Yavaş emilebilen yağlar diğer açıdan gastrointestinal sistemde daha uzun süre kalırlar, lipemiya daha düşük bir değerde tutarlar. Tokluk süresini artırırlar. Torasik kanaldan plazmaya orta ve uzun zincirli yağ asitlerinin hepsi geçer (2).

Enzimler, örneğin lipoproteinlipaz (LPL) kalp dokusu ve kas adipoz dokusunun kapillerinden trigliseritlerin büyük bir kısmını uzaklaştırır. Eğer kişide LPL yetersizliği var ise şilomikronlar uzun bir süre için plazmada kalacaktır (4, 6, 7).

Hergün insan vücuduna ortalama 70-150 g. trigliserit girer ve 1 g. kolesterol veya fosfolipid kadarında plazmadan ayrılır (6).

Tedavide amaç şilomikron formasyonunu azaltmaktır (2,4).

I. Yağ alımı kısıtlanır. Genellikle 25-35 g./gün yağ verilir.

Uygulanan bu diyetin oluşturacağı bazı problemler dikkatle izlenmelidir. Çocuklarda (12 yaştan küçük) 15 g./gün yağdan fazla verilmez.

a. Enerji: Yağ alımının azaltılması düşük enerjili bir diyetin oluşmasına neden olur. Eğer hasta aşırı şişman ise bu sorun olmaz. Çocuk-

larda ve normal ağırlıktaki yetişkinlerde enerji yetersizliği orta zincirli yağ asitleri (MCT) ile desteklenerek düzeltilir. MCT lerin ise silomikron formları olmamaktadır.

- b. Esansiyel yağ asitleri: Önerilen günlük yağ miktarı esansiyel yağ asidi yetersizliğini önlemek için bir poliunsature yağ veya sıvı yağı (zeytinyağı, mısırözü yağı) yeterli oranlarda içermelidir.
- c. Yağda eriyen vitaminler: Vitamin yetersizliklerinin önlenmesi için ek olarak vitamin verilmesine gereksinim olabilir.
- d. Kolay tüketilebilir bir diyet olmalı: Düşük yağ içeriği olan bir diyet lezzet, kabul edilebilirlik gibi bazı sorunlar vardır. MCT'nin diyetle kullanılması bu sorunların çözümünde yardımcı olabilir.

Diyette posanın olması hafif bir hipolipoemik etkiyi sağlayabilir.

Bu tedavi şeklinde kullanılan MCT pahalı olmakla birlikte uzun süreli uygulamalarda etkileri konusunda literatürde çok az bilgi vardır (2).

Tip I hiperlipoproteinemianın tedavisinde ise ilaçlar etkili olmamaktadır.

Atherosklerozise neden olacağı konusunda da yeterli bilgiler yoktur. Buna karşın bu çocuklar ilerideki yaşlarında birçok komplikasyonlarla karşılaşmaya kalmaktadırlar (3).

Bu genel bilgiler doğrultusunda Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastahanesine başvuran Tip I hiperlipoproteinemialı bir bebeğe yukarıdaki tedavi şekli esas alınarak diyet tedavisi planlanmıştır.

### **TİP I Hiperlipoproteinemialı Hastanın Klinik Bulguları**

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastahanesinde tip I hiperlipoproteinemia tanısı konulan 3 aylık, 4350 g. ağırlığındaki bebeğin klinik bulguları akciğer enfeksiyonu, hepatosplenomegali ile başlamış, biyokimyasal testler sonucunda lipemik serum dikkati çekmiştir (krema renginde serum).

Serum total lipid değerleri ölçüldüğünde: 7500 mg/dl (Normal değer: 200-650 mg/dl)

Kolesterol düzeyi ise 800 mg/dl (Normal değer: 112-270 mg/dl) bulunmuştur.

Hastaya yukarıda ölçülen değerler doğrultusunda yağdan çok kısıtlı bir diyet verilmesi planlanmıştır.

### Uygulanan Diyetin İçeriği ve Özelliği

Bebeğe ilk üç aylık dönemde anne sütü ve anne sütü yetersiz olduğu için yarı yarıya sulandırılmış inek sütü verilmiştir. Doğum ağırlığı 2900 g. olan bebeğin yetersiz kilo aldığı gözlenmiştir. Bu nedenle tedavinin ilk günü bebeğe 2.5 g/kg protein, 130 kal/kg enerji, total 10 g/gün yağ içeren bir diyet planlanmıştır. (Total enerjinin % 10'u yağlardan sağlanmıştır).

Daha sonraki üç gün içinde bebeğin diyeti iyi tolere etmesine bağlı olarak; 3 g/kg protein, 150 kal/kg enerji, 10 g./gün yağ içeren yeni bir diyet düzenlemesi yapılmıştır.

Diyetin içerdiği total yağ % 50 MCT, % 50 mısır yağından sağlanmıştır. Diyete ek olarak vitamin ve mineral kompleksi verilmiştir.

Bebeğin hastahanece kaldığı süre içinde uygulanan bu diyet ile orta zincirli yağ asitlerinin Tip I hiperlipoproteinemiadaki etkinlikleri ölçülmek istenmiştir.

Uygulanan diyet örneği aşağıdadır.

15 ölçek Pepti junior	(% 50 MCT içeren formula)
20 gm Fantomalt	(yalnız malto dextrin içermektedir)
10 mg dextroz	
Su	

Bebeğe her üç saatte bir bu karışım verilmiştir. Üç gün sonraki diyetinde Pepti junior 21 ölçeğe çıkarılmıştır.

Hastanın 20 gün sonraki kontrolünde:

Plazma total lipid düzeyi - 3600 mg /dl

Plazma kolesterol düzeyi - 400 mg/dl düşmüştür.

Vücut ağırlığı 4550 g. olmuştur.

Diyet uygulaması aynı şekilde devam etmiştir. Kilo artışına göre yeni düzenleme yapılmıştır. Bu diyete ek olarak meyve suyu başlanılmıştır.



Hastaya 4 aydan başlayarak her ay yaşına uygun olarak ek besinler verilmiştir. Özellikle diyetle bol posa içeren besinler (sebze, meyveler, mercimek) tercih edilmiştir.

Hastaya dönüşümlü olarak yumurta, tavuk eti, balık eti verilmiştir. Diyetle ek olarak yağ kullanılmamıştır. 1 yaştan sonra yurt dışından getirtilen MCT (sıvı yağ) olarak günlük 10 g kadar yemeklerine ilave edilmiştir (Total enerjinin % 15'i yağdan gelmiştir).

Bebeğe 6 aydan sonra diyetinde 2.5 g/kg protein verilmiştir. 20 aylık olan hastaya bir günlük diyet tüketimi sonucunda 1100 kalori verilmiştir. Bu kalorisinin % 70'i karbonhidrat, % 16'sı yağ, % 14'ü proteinlerden sağlanmıştır.

Önerilen bir günlük diyetdeki hayvansal kaynaklı proteinleri içeren besinler aşağıda gösterilmiştir.

500 g. süt veya yoğurt (kaymağı alınmış)

1/2 kibrit kutusu beyaz peynir (yağsız) 15 g.

1/2 köfte kadar tavuk, balık, veya yağsız dana eti (15 g)

Bir yumurta beyazı.

Hastanın 20 aya kadar süren tedavisi sırasındaki laboratuvar sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3: Hiperlipoproteinemialı Hastanın 3-20 Aylık Dönemdeki Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi**

Yaş (ay)	Ağırlık (gr)	Boy (cm)	Plazma Total Lipit Düzeyi mg/dl x	Plazma Trigliserit düzeyi mg/dl x	Plazma Kolesterolü mg/dl x	Serum
3	4350	66	7500	-	800	Aşırı lipemik
4	4550	67	3600	-	400	Aşırı lipemik
4.5	5200	68	2250	-	245	Aşırı lipemik
5	5900	68	2300	-	215	Aşırı lipemik
6	6700	69	1600	-	230	Az lipemik
7	7300	71	1800	2706	155	Az lipemik
9	8500	72	2300	-	200	Aşırı lipemik
11	9800	73	2200	-	222	Aşırı lipemik
12	9700	73	-	1868	144	Az lipemik

13	9900	74	-	1590	124	Az lipemik
14	10100	75	2150	1530	119	Az lipemik
15	10400	75	-	1103	104	Az lipemik
16	10450	76	-	1283	101	Az lipemik
17	10600	77	-	1108	129	Az lipemik
18	10700	78	-	1860	137	Az lipemik
19	10900	80	2800	2150	118	Aşırı lipemik
20	11100	81	2850	1762	122	Az lipemik

x Normal Değerler:

Trigliserit: 40-120 mg/dl

Total lipit: 200-650 mg/dl

Total kolesterol: 70-175 mg/dl. olarak alınmıştır.

Bu bulguların yanısıra hastanın fizik muayenesinde hafif hepatosplenomegalisi vardır. Ayrıca gözde lipemik retinalis gelişmiştir. Hastanın büyüme ve gelişmesi ise normal standartlar içinde değerlendirilmiştir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde hiperlipoproteinemiaların sınıflandırılmış 5 tipi vardır. Bunlar arasında diyet tedavisine olumlu yanıt verenler bulunmaktadır.

Tip I hiperlipoproteinemianın tedavisinde ise ilaç kullanımı etkili olmamaktadır. Bu nedenle hastalara uygulanan diyet tedavisinin daha etkin olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda genetik olarak görülen bu lipid metabolizması hastalığında uygulanan diyetlerin yağ içeriği konusunda yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Tip I hiperlipoproteinemiada şilomikronlar yükselmektedir. Tedavide ise şilomikronların yükselmesini önleyebilecek bir form geliştirilmelidir. Literatürde geniş bir bilgi olmamasına karşın MCT içeren bir diyet yağının olumlu sonuçlar vereceği açıklanmaktadır. MCT'nin şilomikron formları olmadığı için plazmada trigliserit seviyesi çok yükselmemektedir. MCT'nin pahalı oluşu ise uygulamada bazı güçlükler çıkarmaktadır.

Yetişkinlerde ve çocuklarda kısıtlanan günlük yağ gereksiniminin MCT'den karşılanmasına ve bu konuda uygun çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

## SUMMARY

## HYPERLIPIDAEMIAS AND DIETARY TREATMENT OF A PATIENT

Çehreli, R.

Hyperlipoproteinaemias are classified in five types. They may be primary (genetically transmitted) or secondary to some other diseases (eg. diabetes, renal disease and hypothyroidism). Generally hyperlipoproteinaemias causes atherosclerosis. Disease is treated in many ways. In some cases drug treatment and sometimes drug and dietary treatment together are effective. In the dietary treatment of Type I hyperlipoproteinaemia medium-chain triglycerides are helpful and effective in palatability and acceptability of diets. MCT's do not form chylomicrons.

## KAYNAKLAR

1. Schneider, H.A., Anderson, C.E., Coursin, D.B.: Nutritional Support of Medical Practice, Harper and Row Publishers, Philadelphia, 423, 1977.
2. Davidson, S.S., Passmore, R., Brock, J.F., Truswell, A.S.: Hyperlipidemias Diet and Plasma Lipids, Human Nutrition and Dietetics, Churchill Livingstone, 321, 1979.
3. Behraman and Vaughan Waldo E Nelson WB. Saunders Company Philadelphia 341, 1987.
4. Thomas, B.: Manual of Dietetic Practice, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, 353, 1988.
5. Nader, R.: Lipoproteins and Apolipoproteins, Arc. Pathol. Lab. Med., 110: 8: 694, 1986.
6. Mahly, W.R., Innerority, L.: Plazma Lipoproteins, Apolipoproteins Structure and Function, J.Lipid Reserch. 25: 1277, 1984.
7. Nestel, P.J.: Relations Between Plazma Triglycerids and Removal of Chylomicron. J.Clin Invest., 43: 943, 1964.