

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında serum lipid parametrelerinin incelenmesi

Hasan ERGEN¹, Sema SARAÇ¹, Attila SAYGI¹, Zeliha ARSLAN², Semra KÖKLÜ¹

¹ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

ÖZET

Amaç: KOAH dünyadaki en yaygın mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. KOAH hastalarında koroner ateroskleroz insidansının düşük olduğu bilinen bir gerçektir. Bu çalışmadaki amacımız; KOAH'lı hastalarda düşük ateroskleroz insidansının bir nedeninin de düşük plazma lipid seviyeleri olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Temmuz 2004 ile Ağustos 2005 tarihi arasında hastanemizde yatan 100 erkek KOAH'lı hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu ise aynı yaş grubundan 50 sağlıklı gönüllü idi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında sigara anamnezi, trigliserid düzeyi, kolesterol düzeyi, HDL/LDL kolesterol düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmiştir.

Sonuç: Serum lipid düzeylerinin KOAH 'lı hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu, bunun da KOAH 'lılarda koroner ateroskleroz insidansının az görülmesindeki nedenlerden biri olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: ateroskleroz, KOAH, serum lipid düzeyi

SUMMARY

Assessment of serum lipid values in COPD patients

Aim: COPD is one of the most common reasons of mortality and morbidity in the world. It is well known that the incidence of coronary atherosclerosis in COPD patients is low. Our aim in this study was to search for low lipid levels in COPD patients and to evaluate it as a reason for lower incidence rates of coronary atherosclerosis.

Material and methods: Hundred male patients hospitalized at our hospital between July 2004 and August 2005 were enrolled in the study. Fifty healthy volunteers from the same age group served as the control group.

Results: When patients and control groups were compared with respect to smoking history, triglyceride, cholesterol, LDL cholesterol, LDL/HDL levels there was a statistical significance, but the difference was not significant with respect to age and cholesterol levels.

Conclusion: We concluded that serum lipid levels were significantly lower in COPD patients and that might be one of the reasons for low incidence of coronary artery disease in COPD patients.

Key words: atherosclerosis, COPD, serum lipid values

Yazışma adresi (Address for correspondence)

Semra Köklü. Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Maltepe, İstanbul

Tel.: (0505) 231 96 92

e-posta: semrakoklu75@yahoo.com.tr

Alındığı tarih: 11.01.2008, revizyon sonrası alınma: 06.03.2008, kabul tarihi: 11.10.2008

GİRİŞ

KOAH tüm dünyada en sık görülen morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Hastalığın oluşturduğu ekonomik ve sosyal yük oldukça ileri boyutlardadır ve giderek artmaktadır. DSÖ 2002 raporuna göre KOAH dünyada beşinci ölüm nedenidir. Her yıl 2,7 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir⁽¹⁾.

KOAH hastalarında koroner arter hastalığının az görüldüğü bilinen bir gerçektir. Bu yapılan otopsi ve klinik çalışmalar ile gösterilmiştir⁽²⁻⁴⁾. Oysa ki KOAH hastalarının çoğunluğu ileri yaşta erkekler olup sigara içimi, sedanter hayat tarzı nedeniyle aterosklerotik risk faktörleri taşımaktadırlar. Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda plazma lipid düzeylerini inceledik. KOAH'da koroner aterosklerozun az görülmesindeki etyolojik faktörlerden birinin plazma lipid düzeylerindeki düşüklük olup olmadığını araştırmayı hedefledik.

Çalışmamızda KOAH'lı hastalardaki plazma lipid düzeyleri ile aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrol grubu lipid düzeylerinin KOAH'da az görülen ateroskleroz ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Temmuz 2004-Ağustos 2005 tarihleri arasında Heybeliada Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde KOAH tanısı ile yatarak tedavi gören 100 erkek hasta dahil edildi. Hastalara anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi, spirometrik testler, EKG bulguları ve AKG'na bakılarak tanı konulmuştur. Hastalar ERS'ye göre FEV1'i %50'den düşük olanlar ağır KOAH (81 hasta) ve FEV1'i %50 - %69 arası orta KOAH (19 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubu olarak aynı yaş gruplarında sağlıklı gönüllü 50 erkek alındı.

Klinik olarak hipertansiyon, karaciğer yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, hipotiroidi, periferik dolaşım bozukluğu, ailevi hiperlipidemi anamnezi olanlar ve plazma lipidleri üzerine etkili bir ilaç (nikotinic asit, klofibrat, kolestramin, troksin, gemfibrozil, kortikosteroid) kullanan hastalar çalışma kapsamına alınmamışlardır.

Hastaların ve kontrol grubunun spirometrik testleri zan tipi spirometre cihazı ile oturur durumda yapıldı. Kontrol grubunda SFT değerlerinin hem FEV1/FVC %70'in üstü hem de FEV1 %88 üstü olanların seçilmesine özen gösterildi.

Çalışma ve kontrol grubunun fizik muayene-leri yapıldıktan sonra sabah aç karnına (12 saatlik açlıktan sonra) kan örnekleri alındı. Biyokimyasal tetkikler için Dade Behring Dimension ARX otoanalizator cihazı kullanıldı. T. kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri enzimatik yöntemler ile ölçüldü.

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi ve normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubuna ait yaş, sigara anamnezi, trigliserid, total kolesterol, LDL, HDL kolesterol değerleri Tablo 1'deki gibidir.

Tablo 1: Hasta ve kontrol gruplarına ilişkin karşılaştırmalar.

	Hasta (n=100)		Kontrol (n=50)		Test İst; p
	Ort	SD	Ort	SD	
Yaş	63.91	10.18	64.18	10.50	t:-0.151; p:0.880
Sigara (paket-yıl)	44.61	26.73	19.50	21.53	t:5.770; p:0.001
Trigliserid (mg/dL)	83.36	34.89	128.54	70.57	Z:-4.498; p:0.001
T.Kolesterol (mg/dL)	161.47	33.77	203.92	41.43	t:-6.717; p:0.001
LDL kolesterol (mg/dL)	98.52	27.63	130.46	33.45	t:-6.212; p:0.001
HDL kolesterol (mg/dL)	46.00	14.53	47.32	10.28	t:-0.642; p:0.001
LDL kolesterol / HDL kolesterol	2.32	0.93	2.89	0.99	t:-3.416; p:0.001

t:Student t testi , Z:Mann Whitney U testi

p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Hasta ve kontrol gruplarında bulunan olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Hasta grubundaki olguların paket-yıl olarak sigara içme süreleri, kontrol grubuna göre anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Hasta grubundaki olguların trigliserid düzeyleri kontrol grubundaki olguların trigliserid düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$). Hasta grubundaki olguların total kolesterol düzeyleri kontrol grubundaki olguların total kolesterol düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$). Hasta grubundaki olguların LDL kolesterol düzeyleri kontrol grubundaki olguların LDL kolesterol düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$). Hasta grubundaki olguların LDL kolesterol / HDL kolesterol düzeyleri kontrol grubundaki olguların LDL kolesterol / HDL kolesterol düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$).

TARTIŞMA

Plazma lipid düzeylerinin ateroskleroz oluşumunda önemli bir rol oynadığı şüphesizdir. Framingham çalışmasında hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve sigara içimi ile birlikte major risk faktörleri arasında gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar, KOAH'da lipid düzeylerinde azalma olduğunu, bu düşüklüğün KOAH'lı hastalarda koroner arterlerin iyi korunmasına neden olabileceğini düşünmektedir.

Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda plazma lipid düzeylerinin ve lipid metabolizmasındaki değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır. Bunun için KOAH'lı vakalar ile 50 sağlıklı gönüllü karşılaştırılmıştır. KOAH'lı hastalarımızın plazma total trigliserid düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aradaki farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0.01$).

Ercan S ve arkadaşları⁽⁵⁾ KOAH'lı 100 erkek hasta ve 30 sağlıklı gönüllü kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada, Hatabay FN ve arkadaşları⁽⁶⁾ KOAH ve KOAH dışı akciğer hastalarının serum lipid düzeylerini karşılaştırdıkları

çalışmada, Uslubaş S ve arkadaşları⁽⁷⁾ KOAH'lı ve sağlıklı grubu karşılaştırdıkları çalışmalarında KOAH grubunda plazma lipid düzeylerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Bolton CH ve ark.⁽⁸⁾ yaptıkları çalışmada ise KOAH'lı hasta grubunda kontrol grubuna göre total trigliserid düzeyini düşük bulmuşlardır. Fekete ve arkadaşları⁽⁹⁾ yaptığı çalışmada ise iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulmamıştır.

Kats GL ve ark.⁽¹⁰⁾ 10 yıl süre ile izlenen 250 kronik kor pulmonaleli olguyu solunum yetersizliği açısından 5 gruba ayırmışlar, hastaların solunum yetersizliği ağırlığı oranında serum kolesterol ve β lipoprotein (LDL) seviyelerinde azalma, HDL seviyesinde ise artma tespit etmişlerdir. PO₂ ile lipoprotein lipaz (LPL) ve serum heparin seviyeleri arasında ileri derecede anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu hastalarda hipoksemi sonucu serum heparin seviyeleri yükselmekte ve bu da lipoprotein lipaz aktivitesini artırmaktadır. Lipoprotein lipaz artışı ise bir risk faktörü olarak bilinen β lipoprotein seviyesini azaltmaktadır.

Glikoz pirüvik asit üzerinden yıkılır⁽¹¹⁾. Pirüvik asit ya stoplazmada glikoliz yoluyla laktik aside ya da mitokondriye girerek sitrik asit döngüsünde CO₂ ve H₂O'ya kadar yıkılır. Pirüvik asidin oksidasyon yoluyla mı yoksa laktik asit yolu ile mi yıkılacağını dokunun, özellikle kas dokusunun oksijenlenme durumu tayin eder. Eğer KOAH gibi hipoksemik koşullar mevcutsa pirüvik asit laktik aside yıkılır.

O₂ 'li koşullarda ise glikoliz oksidasyon yoluna girerek mitokondrilere girer ve Asetil KOA'ya döner. Asetil KOA ise lipogenezin esas kaynağı olup yağ asitleri ve kolesterolün yapı taşıdır⁽¹²⁾.

Hipoksik ortamda glikoliz yolunda Asetil KOA teşekkül etmemekte ve bu da lipid yapımında azalmaya yol açmaktadır.

KOAH'da aneorobik metabolizma değişiklikleri lipid yapımında kullanılan Asetil KOA ve NADPH gibi esas maddelerin sentezinde azalmaya neden olmaktadır. Bu da serum lipidlerinin düşük seviyede olmasının nedenidir⁽¹²⁾.

Sonuç olarak; biz de literatürdeki çalışmalara benzer olarak⁽⁵⁻¹⁰⁾, KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük serum

lipid seviyeleri saptadık. Bu hastalarda koroner aterosklerozun az görülme nedenlerinden birinin de bu lipid seviyelerindeki düşüklük olabileceği sonucuna vardık. Bu konuda yapılacak moleküler düzeydeki yeni çalışmaların klinikle birleştirildiğinde daha etkili sonuçlar vereceği kanatındeyiz.

KAYNAKLAR

1. Pawwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of choronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613- 20.
2. Higgins MV, Thomu T. Incidence, prevalence and mortality intra and inter country differences. In: Hensloy MJ, Sounders NA, eds. *Clinical epidemiology of COPD*. New York. Marcel Dekker Inc. 1989; 23- 9.
3. Spatt SD, Grovzel DM. Cor pulmonale, observations on forty two autopsied patients. *Am J Med* 1948; 5: 252.
4. Thomas AJ. Coranary heart disease in the presence of pulmonary disease. *Brit Heart J* 1958; 20: 83.
5. Ercan S, Çakan A, Dereli Ş ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında serum lipid düzeylerinin incelenmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 2002; 2: 246- 50.
6. Hatabay FN, Gürkan S. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında serum lipid düzeylerinin incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1993; 3: 307- 13.
7. Uslubaş S. Kronik kor pulmonaleli hastalarda serum lipid seviyelerinin incelenmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 1986.
8. Bolton CH, Mullo E, Harvey J, et al. Plasma and lipoprotein lipids and apolipoproteins A1, A2 and B in patients with chronic air flow limitation, *JR Soc Med* 1989; 2: 82- 91.
9. Fekete T, Mösler R. Plazma lipoproteins in chronic obstructive pulmonary disease. *Horm Metabol Resp* 1987; 19: 661- 2.
10. Kats GL. Disorders of lipid metabolism in chronic cor pulmonale. *Kardiologia* 1983; 23: 112- 4.
11. Yenson M. Karbonhidrat metabolizması. In: İnsan biokimyası. 6. baskı, İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. 1988: 171- 233.
12. Yenson M. Lipidler ve biofonksiyonları. In: İnsan biokimyası. 6. baskı, İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. 1988: 241- 81.