

Astımlı Çocuklar Ateroskleroz Adayı mı?

Mikdat Yıldız*, H. Haldun Emiroğlu**, Mustafa Kösecik**, Hüseyin Aldemir***

Özet: Amaç: Astımlı çocukların ateroskleroz riskini araştırmak amaçlandı. Kontrol (n=20), semptomatik astım (n=20) ve asemptomatik astım (n=20) gruplarının serum lipid düzeyleri tayin edildi. Elde edilen değerler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Semptomatik astımlılarda, total kolesterol ve total kolesterol/HDL (p<0.05), LDL ve LDL/HDL (p<0.01), Apo B, Apo B/ApoA1 ve LDL/ApoA1 (p<0.001) düzeyleri yüksek bulundu. Bronşiyal astımlı çocukların aterojenik risk taşıyabileceği kanısına varıldı. Bu bulgular ateroskleroz etyopatogenezinde, bronşiyal astımın daha ileri araştırılması yönünde teşvik edicidir.

Anahtar Kelimeler: Bronşiyal astım, lipoproteinler, ateroskleroz.

Giriş

Bronşiyal astım çocukluk çağının, en sık okula devamsızlık nedeni olan kronik hastalıklarındandır (1,2). Amerikan Toraks Derneği tarafından 1962'de yapılan tanımlamaya göre; artmış hava yolu yanıtı ve tedavi ile ya da kendiliğinden düzelebilen bronş daralması ile belirgin bir hastalıktır (3). Hastaların çoğunda genetik yatkınlık ile birlikte allerjik bir neden bulunur (4).

Astım nöbeti sırasında çocuk, korkulu ve endişelidir. Psikojenik stres sonucu artan metabolizma, serumda serbest yağ asitlerinin normalin 10-15 katı yükselmesine yol açabilmektedir. Ayrıca kronik hastalıklarda yağ depolarındaki yağların metabolizması da bozulabilmektedir (5).

Astımlıların serum lipidlerinde görülebilecek değişiklikleri saptama düşüncesiyle, daha önce yapılmış çalışmaların çoğu erişkin hastalarla ilgilidir.

Astım bronşiyale tanısıyla izlenen çocuklarda, hastalığın ateroskleroz için de risk faktörü oluşturması yönüyle serum lipidlerinin durumunu değerlendirmek amacıyla, bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Pediatrik Allerji Polikliniği'nce izlenen bronşiyal astımlı; 20'si semptomatik ve 20'si asemptomatik olmak üzere,

*SSK Hastanesi, BATMAN

** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, ŞANLIURFA

***SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

Yazışma adresi: Dr. H. Haldun EMİROĞLU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, ŞANLIURFA

toplam 40 çocuk çalışmaya alındı. Çalışma grubunu oluşturan çocuklar yaşları beş ile on

arasında değişen, en az iki yıldır izlenmekte olan hastalar arasından randomize yöntem ile seçildi. Asemptomatik astımlı çocuklardan, son iki hafta içinde steroid ve son dört saatte inhale salbutamol ya da oral teofilin kullanmayanlar tercih edildi.

Genel pediatri polikliniklerimize başvuran hastalar arasından; organik ve psikojenik yönden sağlıklı, yaşları astımlı çocuklarınkine uygun, boy ve tartıları üç ve 97. persentil arasında değişen, 20 çocuktan oluşan kontrol grubu da randomize yöntemle seçildi.

Semptomatik ve asemptomatik astımlılar arasında yaş ve hastalık süreleri ile astımlılar ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı yönünden aralarında istatistiksel farklılık bulunmamasına özen gösterildi (p>0.05).

Ayrıca tüm çocukların sosyoekonomik durumlarının birbirine benzer olmasına dikkat edildi.

Böylece çocuklar; semptomatik astımlı (n=20), asemptomatik astımlı (n=20) ve kontrol grubu (n=20) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Semptomatik ve asemptomatik bronşiyal astımlılar ile kontrol gruplarını oluşturan çocukların genel özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

Tüm çocuklardan 12 saatlik açlık döneminden sonra üç-dört cc venöz kan alındı. Kan örnekleri 15-20 dakika kadar tüpte bekletilerek pıhtılaştırıldı ve 3000 devir/dakika hızında beş dakika süreyle santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldı.

Analizler SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. Technicon RA-XT model otoanalizör ile trigliserid, total kolesterol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) ve very low density lipoprotein (VLDL) düzeyleri ölçüldü. Apolipoprotein A1 ve B seviyelerinin belirlenmesi radial immunodifüzyon yöntemi ile yapıldı. Bu yöntem için "Binding Site RID Products" kiti kullanıldı.

Bulunan sonuçların istatistik analizi Mann - Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Astımlı hastalarımız ile kontrol grubundaki çocukların, bulunan serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması Tablo II 'de özetlenmiştir.

Total kolesterol ve total kolesterol / HDL ($p<0.05$), LDL ve LDL/HDL ($p<0.01$), Apo B ve Apo B / Apo A1 ile LDL / Apo A1 ($p<0.001$) düzeylerinin semptomatik astımlılarda kontrol grubuna göre önemli bir artış gösterdiği saptanmıştır.

Asemptomatik astımlılar ile semptomatik astımlılar ve kontrol grubu arasında ise serum lipid parametreleri yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tartışma

Astımlı hastalarda serum lipid düzeyleri ile ilgili çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmıştır. Lehtonen ve ark. bronşiyal astımlı, üç ay salbutamol tedavisi gören erişkin hastalarda total kolesterol ve LDL düzeylerinde artış

saptamışlardır (6). Nath ve ark. (7) ile ülkemizden Çoker ve ark. (8) çocuk yaş grubundaki astımlılarda total kolesterol miktarının arttığını bildirmişlerdir. Ancak Nath ve ark. total kolesteroldaki artışın esterifiye kolesterolden kaynaklandığı için ateroskleroz riski taşımadığını belirtmişlerdir (7). Yagupsky ve ark. yaptıkları çalışmada buldukları total kolesterol artışını, metil ksantinlerin c-AMP yoluyla lipolizi stimüle etmelerine bağlamışlardır (9).

Bizim çalışmamızda da, semptomatik astımlı çocuklarda total kolesterol düzeyi yüksek bulunmuştur. Benzer çalışmalar gibi; semptomatik hastalarımızın kullandıkları metil ksantinlerin, c-AMP yoluyla lipolizi stimüle etmelerinin ya da salbutamolün total kolesterolda artışa yol açtığı düşünülebilir.

Astımlıların trigliserid düzeylerindeki değişiklik, Lehtonen ve ark. (6) ile Nakazawa ve ark. (10) tarafından önemsiz bulunmuştur.

Bizim çocuk yaş grubunda yaptığımız çalışmada da, semptomatik ya da asemptomatik

Tablo I. Olguların genel özellikleri

	Semptomatik astımlılar n: 20	Asemptomatik astımlılar n: 20	Kontrol grubu n: 20
Erkek/Kız	12/8	11/9	10/10
Yaş(Yıl)	7.4 ± 2.3	7.2 ± 2.1	8.2 ± 2.5
Yakınma süresi			
1-3 yıl	10	9	-
3 yılın üzeri	10	11	-

Tablo II. Olguların lipid profilleri

	Semptomatik astımlılar n: 20	Asemptomatik astımlılar n: 20	Kontrol grubu n: 20
Trigliserid (mg/dl)	129.15 ± 53.29	103.00 ± 22.86	124.70 ± 54.89
T.Kolesterol(mg/dl)	226.65 ± 59.00 ^a	198.15 ± 52.24	183.45 ± 20.25 ^a
HDL(mg/dl)	49.30 ± 6.82	50.35 ± 6.07	50.15 ± 6.09
LDL(mg/dl)	151.80 ± 61.10 ^b	127.40 ± 50.49	107.90 ± 16.26 ^b
VLDL(mg/dl)	25.45 ± 11.21	22.10 ± 9.76	22.75 ± 8.99
Apo A1(mg/dl)	139.91 ± 26.49	141.05 ± 18.81	137.95 ± 15.97
Apo B (mg/dl)	132.91 ± 24.81 ^c	121.55 ± 32.49	107.65 ± 8.48 ^c
Apo B/ Apo A1	0.96 ± 0.22 ^c	0.86 ± 0.25	0.78 ± 0.08 ^c
T.Kolesterol/ HDL	4.71 ± 1.70 ^a	2.53 ± 1.04	2.15 ± 0.54 ^a
LDL / HDL	3.22 ± 1.70 ^b	2.53 ± 1.04	2.15 ± 0.54 ^b
LDL / Apo A1	1.17 ± 0.45 ^c	0.89 ± 0.38	0.78 ± 0.13 ^c

P değerleri: a=0.05, b=0.01, c=0.001.

Kısaltmalar: T total, HDL high density lipoprotein, LDL low density lipoprotein.

astımlılar ile kontrol grubu arasında trigliserid düzeyleri yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır.

HDL düzeyleri astımlı hastalarda Lehtonen ve ark. (6) ile Nakazawa ve ark.¹⁰ tarafından araştırıldığında önemli bir değişiklik saptanmamıştır.

Astımlı olgular ile kontrol grubu arasında HDL düzeyleri açısından, biz de önemli bir değişim bulunmadığını gördük.

Sathanur ve ark. HDL, LDL / Apo A1, Apo A1 ve Apo B düzeylerinin yaş ile değiştiğini bildirmişlerdir (11). Ayrıca endojen seks hormonlarının adolesanlarda lipid profili üzerine çok önemli etkilerinin bulunduğu bilinmektedir (12). Bu yüzden çalışma grubumuzun yaş üst sınırı on olarak sınırlandırılmıştır.

Lipid profilindeki değişikliklerin diyet faktörleri ile de bağlantısı nedeniyle (13) çalışma grubumuzdaki çocuklar sosyoekonomik durumları birbirine benzer ve boy ile ağırlıkları 50. persentilde yoğunlaşan şekilde seçilmiştir.

Serum lipid parametrelerinden olan; artmış total kolesterol düzeyi, artmış total kolesterol / HDL oranı, artmış LDL düzeyi (14-16) ve artmış Apo B düzeyi (16) ileri yaşlarda aterosklerotik değişiklikler sonucu koroner kalp hastalığı gelişiminde rol oynadığı kabul edilen göstergelerden bazılarıdır.

Bizim çalışma grubumuzu oluşturan semptomatik astımlılarda; total kolesterol, total kolesterol/HDL, LDL ve Apo B düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek bulunması bu çocukların ileri yaşlarda ateroskleroz açısından aday olabileceklerini düşündürmektedir.

Sonuç olarak bir ileri yaş hastalığı olan ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı etyopatogenezinde rol oynayan serum lipidlerindeki değişikliklerden bazıları bronşiyal astımlı çocuklarda da görülmektedir. Bu yüzden çocukluk çağının en sık rastlanan kronik hastalıklarından olan bronşiyal astımın tedavi ve izleminde serum lipid profilinin de değerlendirilmesinin yararlı bir yaklaşım olduğu kanısına varıldı. Ancak konunun aydınlığa kavuşması amacıyla, ateroskleroz etyopatogenezinde bronşiyal astım ile ilgili bir dizi araştırmaya daha ihtiyaç bulunduğu da gerçektir. Çalışmamız bu yönü ile, daha önce yapılan çalışmalarını destekleyici ve ileri düzeyde araştırmalar için teşvik edici özelliğindedir.

Risc For Atherosclerosis In Children With Asthma Bronchiale

Abstract: *It was aimed to investigate risc for atherosclerosis in the children with asthma bronchiale. In the control (n=20), symptomatic (n=20), and asymptomatic asthma bronchiale (n=20) groups, blood lipid profiles were determined. Statistical analyzes were performed using Mann-Whitney U analysis. Total cholesterol and total cholesterol/HDL (p>0.05), LDL and LDL/HDL (p<0.01), Apo B, Apo B/ApoA1, and LDL/Apo A1 (p<0.001) levels were significantly higher in the*

children with asthma bronchiale than those of controls.

We concluded that children with asthma bronchiale might have a risk for atherosclerosis. These findings may be a stimulus for further research of pediatric asthma bronchiale in the etiopathogenesis for atherosclerosis.

Key words: *Asthma bronchiale, atherosclerosis, lipoproteins.*

Kaynaklar

1. Tuncer A. Bronşiyal astım-Tanı ve ayırıcı tanı. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi, 26: 41-53,1990.
2. Sly RM. Asthma. In : Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W B Saunders Company, 1996 ; 628-41
3. Woolcook AJ: Asthma. In : Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine, Saunders Co. 1988; 1030.
4. Sibbald B, Horn MEC, Brain EA, et al: Genetic factors in childhood asthma. Thorax , 35: 671-4, 1980.
5. Bingöl G: Biyokimya. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık, 1983: 140.
6. Lehtonen A, Viikari J, Sallinen VP, et al: Effect of β_2 -adrenergic stimulation on serum lipids. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol, 20 (11): 530-1,1982.
7. Nath P, Agorwall MK, Agorwall KP, et al. Raised levels of HDL in asthma, rhinitis and sinusitis. Indian J Allergy Appl Immunol, 1: 27-30, 1987.
8. Çoker M ve ark. Bronşiyal astma ve diğer atopik olgularda kan lipidleri. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi, 29: 160-9, 1994.
9. Yagupsky P, Shakak E, Tal A, et al. Lipoprotein profile of children with asthma receiving long-term theophylline therapy. A preliminary study. Journal of Pediatrics, 120 (5): 802-5, 1992.
10. Nakazawa K, Yamazaki N, Tanigushi M. Changes of serum lipids and high density lipoprotein levels in patients with bronchial asthma. Nippon Kyobu Shikkon Gakkai Zasshi, 29(4): 435-8, 1991.
11. Sathanur RS, Freedman DS, Sharma S, et al. Serum apolipoprotein A1 in 2584 children from a branchial community; Bogalusa heart study. Pediatr, 78 : 188-90, 1986.
12. Srinivasan SR, Sundaram GS, William GD, et al. Serum lipoproteins and endogenous sex hormones in early life. Metabolism, 34: 861-7, 1985.
13. Tseng E, Potter MS, Piccano MF. Dietary protein source and plasma lipid profiles of infants. Pediatrics, 85: 548-9, 1990.
14. Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia, and coronary heart disease. Diabetologia, 37: 948-52, 1994.
15. Habenicht AJR, Janßen- Timmen U, Ziegler R, Schettler G. Lipoproteins and their functions. Clin Investig, 72: 639-52, 1994.

Yıldız ve ark.

16. Tomkin GH, Owens D. Insulin and lipoprotein metabolism with special reference to the diabetic state. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 10(3): 225-52, 1994.