

## BRONŞ ASTIMLILARDA SERUM LİPİD DÜZEYLERİ

Ahmet ÇIĞLI \*, Yalçın KEPEKÇİ \*\*, İdris AKKUŞ \*\*\*, Ayten FİLİZ \*\*\*\*, Osman Yaşar ÖZ \*\*\*\*\* , Abdurrahim KOÇYİĞİT \*\*\*\*\*

*Anahtar Terimler : Bronş astımı, Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-kolesterol.*

*Key Words : Bronchial asthma, Cholesterol, Triglyseride, Phospholipid, HDL-Cholesterol.*

### ÖZET

Bronş astımlı 29 kişi ile sağlıklı 30 kişide kolesterol, trigliserid, fosfolipid ve HDL-kolesterol analizleri yapılmıştır. Kolesterol ve fosfolipid düzeylerindeki artış çok önemli ( $p<0.01$ ), trigliserid artışı ve HDL-kolesterol azalışı önemsiz bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

Bu çalışmayla fosfolipid analizlerinin bronş astımı için rutin çalışılabilecek önemli bir parametre olduğu kanaatine varılmıştır.

### SUMMARY

#### Serum Lipid Levels in Bronchial Asthmatic Patients

In this study, serum cholesterol, triglyseride, phosholipid and HDL-cholesterol levels of 29 bronchial asthmatic patients and 30 healthy were determined. Serum cholesterol and phospholipid levels of bronchial asthmatic patients were higher of healthy subjects ( $p<0.01$ ). There was no difference between triglyseride and HDL-cholesterol levels of both groups ( $p>0.05$ ).

Since phospholipid assay can be used as rutin in bronchial asthmatic patients.

### GİRİŞ

Ruhi gerginlik, stresle dolu bir yaşam, bronş astımlılarda dispne nöbetlerinin başlamasında önemli bir etkidir (1). Astım krizinde olan bir hastada korku, heyecan, endişe vardır. Bu nedenle astım psikolojik etkenlerle başlayabilir veya astım sonucu psikojenik anormallikler gelişebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda psikojenik etkenler primer olmayıp sekonderdir (2). Stresle metabolizma artar. Serbest yağ asidleri normalin 10-15 katına kadar yükselebilir. Amaç, stresle artan metabolizmaya yetecek kadar yağ asidinin sağlanmasıdır. Kronik hastalıklarda yağ depolarındaki yağların metabolizması büyük ölçüde bozulur (3).

Bronş astımlılarda stresin ve bronkokonstrüksiyonun oluşturduğu hipoksinin serum lipid düzeylerine etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

---

\* Gaziantep Ü. Tıp Fak. Klinik Biyokimya ve Biyokimya A.D. Yrd.Doç.Dr.  
\*\* Gaziantep Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.D. Yrd.Doç.Dr.  
\*\*\* Selçuk Ü. Tıp Fak. Klinik Biyokimya ve Biyokimya A.D. Doç.Dr.  
\*\*\*\* Gaziantep Ü. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları A.D. Yrd.Doç.Dr.  
\*\*\*\*\* Selçuk Ü. Tıp Fak. Klinik Biyokimya ve Biyokimya A.D. Uzm.Dr.  
\*\*\*\*\* Selçuk Ü. Tıp Fak. Klinik Biyokimya ve Biyokimya A.D. Araş.Gdr.Dr.

## MATERYAL VE METOD

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs hastalıkları polikliniğine 1989 yılında başvuran ve ilaç tedavisine devam etmekte olan bronş astımlı 37 kişi çalışmaya alındı, başka hastalığı olduğu belirlenen 8 kişi çalışmadan çıkarıldı. Hasta grubu 19 kadın, 10 erkek olmak üzere toplam 29 kişiden oluştu. Hastaların yaş ortalamaları 40.38 idi. Bu yaş grubuna uygun, organik ve psikojenik yönden sağlıklı olan ve hastanede çalışmayan kişilerden randomize yöntemle 17 kadın ve 13 erkek olmak üzere 30 kişilik kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubunun yaş ortalamaları 38.40 idi. Normal kilolu ( $20 < \text{BMI} < 25$  BMI = Body Mass Index., Vücut kitlesi indeksi= ağırlık/boy<sup>2</sup>, kg/m<sup>2</sup>) olmayanlar, metabolik, organik ya da ruhsal yönden sağlıklı olmayanlar, alkol alışkanlığı olanlar çalışma grubuna alınmadı.

Çalışmaya aldığımız kişiler 10-14 saat aç kaldıktan sonra sabahleyin kahvaltı yapmadan saat 8.00-10.00 arasında antekubital venlerin birisinden kan alındı, 15-20 dakika kadar tüpte bekletilerek pıhtılaştırıldıktan sonra 3000 devirde 10 dakika santrifüje edildi, serumu ayrıldı ve çalışıldı.

Analizler ticari kitlerle yapıldı. Kolesterol (Total kolesterol, T. kolesterol) Allain reaksiyonuna göre (4), trigliserid analizi kolorimetrik olarak (5,6), fosfolipid analizi Trinder reaksiyonuna göre (7) yapıldı ve Gemstar analizörde çalışıldı. HDL-kolesterol (HDL-Kol) analizi kuru sistem özel slayt kullanılarak Kodak Ektachem DT analizörde yapıldı (8).

Bulguların istatistiksel analizi Machintosh statswork programı kullanılarak yapıldı (9), Maksimum değer (Max), minimum değer (Min), maksimum ile minimum değer arasındaki fark (Range, genişlik), aritmetik ortalama (A.O.), standart sapma (standart deviasyon, S.D.), değerler küçükten büyüğe doğru sıralandığında bulguları iki eşit bölüme ayıran ortanca değer (medyan) belirlendi.

## BULGULAR

Kontrol grubunun bulguları Tablo I'de, bronş astımlı hasta grubu bulguları Tablo II'de, kontrol grubu ile astımlıların bulgularının karşılaştırılması Tablo III'te gösterilmiştir.

Tablo III'te görüldüğü gibi bronş astımlılarda kontrollere göre kolesterol ve fosfolipid düzeylerinde çok önemli artış ( $p < 0.01$ ) olmuştur. Trigliserid düzeylerindeki artış ve HDL-kolesterol düzeylerindeki azalma önemsiz ( $p > 0.05$ ) bulunmuştur.

Tablo I. Kontrol grubunda çalışılan lipid düzeyleri (n=30)

Parametreler							
	Birim	Max.	Min.	Range	A.O.	S.D.	Medyan
T.Kolesterol	mg/dl.	297	131	166	197.27	±42.16	193
Trigliserid	mg/dl.	285	42	243	112.47	±51.78	105
Fosfolipid	mg/dl.	267	95	172	206.43	±39.47	208
HDL-Kol	mg/dl.	84	26	58	51.37	±15.38	50

Tablo II. Bronş astımlı hasta grubunda çalışılan lipid düzeyleri (n=29)

Parametreler	Birim	Max.	Min.	Range	A.O.	S.D.	Medyan
T.Kolesterol	mg/dl.	314	147	167	225.00	±43.09	228
Trigliserid	mg/dl.	322	57	265	134.07	±67.11	124
Fosfolipid	mg/dl.	350	137	213	237.2	±58.3	242
HDL-Kol	mg/dl.	85	27	58	49.79	±13.71	48

Tablo III. Kontrol grubu sonuçlarıyla bronş astımlı hastalara ait sonuçların karşılaştırılması

Parametreler	Birim	Kontrol grubu sonuçları		Bronş astımlı hasta sonuçları		t	p
		A.O.	S.D.	A.O.	S.D.		
T.Kolesterol	mg/dl	197.27	±42.16	225.00	±43.09	2.85	p<0.01
Trigliserid	mg/dl	112.47	±51.78	134.07	±67.11	1.72	p>0.05
Fosfolipid	mg/dl	206.43	±39.47	237.2	±58.3	3.39	p<0.01
HDL-Kol	mg/dl	51.37	±15.38	49.79	±13.71	0.41	p>0.05

## TARTIŞMA

Bronş astımlı hastaların total kolesterol düzeylerinde kontrollere göre artış (p<0.01) görülmüştür. Lehtonen ve ark. üç aylık salbutamol tedavisi gören bronş astımlılarda total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde artış görüldüğünü bildirmişlerdir (10). Fekete ve ark. da kronik obstrüktif akciğer

hastalıklarında total kolesterol düzeylerinin arttığını bildirmişlerdir (11). Çalışmamıza benzer bir araştırma yapan Nakazawa ve ark. bronş astımlıların total kolesterol düzeylerinde önemsiz azalma olduğunu, fakat 9 yıllık astımlı olan bir vakada total kolesterol düzeylerinin yüksek bulunduğunu, bu vakanın astım atakları azalmış ve kilo kaybetmiş olduğunu bildirmişlerdir (12). Benzer çalışmalardaki farklılıklara rağmen, çalışma grubumuzdaki bronş astımlı hastaların ilaç kullanan kronik vakalardan seçilmesi, total kolesterol düzeylerinin artmasına yol açabilir. Aynı zamanda çalışma yaptığımız Konya yöresindeki beslenme alışkanlığının da bu artışın önemli bulunmasına neden olduğu kanaatine varılmıştır.

Bronş astımlıların trigliserid düzeylerinde kontrollere göre artış olmuş, fakat bu artış istatistiki yönden önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Lehtonen ve ark. (10) ile Nakazawa ve ark.'nın (12) da bronş astımlılarda trigliserid düzeylerindeki değişikliğin kontrollere göre önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Tablo I ve Tablo II'de görüldüğü gibi hasta ve kontrol gruplarının medyan değerleri birbirine oldukça yakın bulunmuştur.

Trigliserid sentezinin çoğu karaciğerde, daha az olarak yağ dokusunda gerçekleşir(13). Trigliserid molekülü yıkılırken hidroliz olayında lipazın önemli rolü vardır. Lipaz aktiviteleri adrenokortikotropik hormon (ACTH), melanin stimüle eden hormon (MSH), tiroid stimüle eden hormon (TSH), büyüme hormonu (GH) ve glukoz tarafından etkilenebilir. İnaktif lipazın aktif lipaz haline dönüşmesinde siklik adenozin monofosfat (cAMP) aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir. İnsülin ve prostoglandinler cAMP sentezini inhibe ederler ve dolayısıyla lipaz inhibe olur (13,14). Bronş astımlılarda trigliserid artışı, lipaz inhibisyonu sonucu olabilir. Artışın başka bir nedeni kronik hastalıklarda metabolizmada meydana gelen bozukluk nedeniyle depo yağlarındaki çözünmenin artmasına (3) bağlı olabilir.

Serum fosfolipid düzeylerinin bronş astımlılarda çok önemli artış gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0.01$ ). Bu, bronş astımının etiyopatogenezinde rolü olan fosfolipid yapısındaki çeşitli biyoaktif lipidlerin artmasıyla ilgilidir. Hücre membranındaki fosfolipidlerden fosfolipaz enziminin etkisiyle araşidonik asid oluşur. Araşidonik asidin lipooksijenaz yoluyla metabolize olması sonucu kalsiyum iyonofor tipi maddeler, kemotaktik maddeler (5-hidroksi 6 trans-8,11,14 cis Eicosa Tetra Enoic Acid = HPETE, 5 Hidroksi Eicosa Tetra Enoic Acid = HETE) ve lökotrienler (A,B,C,D) meydana gelir. Araşidonik asidin sikloooksijenaz yoluyla metabolize olması sonucu endoperoksitler (tromboksanlar, prostoglandinler ve prostasiklinler) oluşur. Lökotrienler ve Acetyl Gysserol Ether Phosphoril Cholin (AGEPC) sınıfı maddeler inflamasyon reaksiyonları oluştururlar. AGEPC de fosfolipid yapısındadır ve bazı düz kaslarda kontraksiyon oluşturmaktadır (15). Fosfolipid yapısında olan platelet activating factor'ün (PAF), astımında önemli rolü vardır (16,17,18).

Orlov ve ark. bronş astımlı ve sağlıklı kişilerde PAF'ın etkilerini incelemiş, PAF'ın lenfosit proliferasyonunu, IgG ve IgE sentezini arttırdığını bildirmiştir (19). IgE artışı bronşların duyarlaşmasında önemlidir (20). Honda ve ark. da PAF reseptörlerinin aktivasyonu ile fosfolipaz C nin stimüle olduğunu bildirmişlerdir (21). Bronş astımı etiopatogenezinde fosfolipidlerin önemi gözönüne alındığında bronş atımında fosfolipid artışı beklenir. Nitekim bronş astımlılarda bu artış çok önemli bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Aslında fosfolipidlerinin herbirinin astımla ilişkisi ayrı ayrı incelenerek daha anlamlı sonuçlara gidilebilir. Fakat bronş astımlılarda total fosfolipid düzeylerinin önemli artış göstermesi, etiopatogenezinde çeşitli biyoaktif fosfolipidlerin rol almadığı diğer kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında önemli olabileceği ve bronş astımlılarda rutin olarak çalışılabilecek önemli bir parametre olduğu kanaatine varılmıştır.

HDL-kolesterol düzeyleri bronş astımlılarda kontrol grubuna göre azalma göstermiş, fakat bu azalma önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Benzer araştırma yapan Lehtonen ve ark. (10) ile Nakazawa ve ark. (12) da bronş astımlılarda HDL-kolesterol düzeylerinin kontrollere göre önemli değişiklik göstermediğini bildirmişlerdir. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında çalışma yapan Fekete ve ark. HDL-kolesterol düzeylerinde kontrollere göre önemsiz düşme olduğunu göstermişlerdir (11). Bronş astımlılarda tek başına HDL-kolesterol düzeyinin önemli parametre olmadığı kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- BALCI K. Göğüs Hastalıkları, 2.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapları. 1991:276.
- 2- GAZIOĞLU G. Akciğer Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları. 1985:208.
- 3- BİNGÖL G. Biyokimya. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık, 1983:140.
- 4- ALLAIN C C, POON L S, Chan CSG et al. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. Clin Chem, 1974; 20(4):470-5.
- 5- Mc GOWAN m W, ARTISS J D. A Peroxidase Coupled Method for the Colorimetric Determination of Serum Triglycerides. Clin Chem 1983; 29(3):538-42.
- 6- FOSSATI P, PRENCIPE I. Serum Triglycerides Determined Colorimetrically With an Enzyme That Produces Hydrogen Peroxide. Clin Chem 1982; 28(10):2077-80.
- 7- Phospholipides Enzymatiques PAP 150. Bio Merieux, Marcy-l'Etoile, France. (Kit ~~prospektüsü~~).
- 8- Kodak DT system. For in Vitro Diagnostic Use Test Methodologies, Eastman Kodak Co. New York, 1986. (Kit Prospektüsü).
- 9- RAFFERTY J, NORLING R. Statsworks. Data Metrics Inc. Philadelphia, 1985.
- 10- LEHTONEN A, VIIKARI J, SALLINEN V P, ELO J. Effect of Beta 2-Adrenergic Stimulation on Serum Lipids. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol, 1982; 20(11):530-1.
- 11- FEKETE T, MÖSTER R. Plasma Lipoproteins in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Horm Metabol Respir, 1987; 19:661-2.
- 12- 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. 1991;29(4):435-8.

- 13- GUYTON A C. Textbook of Medical Physiology, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co. Çeviri: GÖKHAN N, ÇAVUŞOĞLU H. Tıbbi Fizyoloji, Türkçe 1.baskı, Cilt:1. İstanbul: Merk Yayıncılık, 1986; 1183.
- 14- SODEMAN T M. Metabolic Biochemistry. In: SODEMAN W A, SODEMAN T M, Eds.Pathologic Physiology. Philadelphia: WB Saunders Co. 11985; 10. Çeviri: KARACA L. Metabolik Biyokimya, Fizyoloji. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1991;26.
- 15- FINLEY S R, LICHTENSTAIN L M. Future Prospectis in Asthma Research. In: Asthma Series, Collected Edition, No 1-6. Basle: Sandoz Ltd. 1982; 104-11.
- 16- HONDA Z, NAKMURA M, MIKI I, MINAMI M, WATANABE T, SEYAMA Y, and et al. Cloning by Functional Expression of Platelet Activaiting Factor Receptor from Guinia Pig Lung. Nature, 1991; 349 (6307):342-6.
- 17- TSUKAGOSHI H, AOKI S, KUROSAWA M. Bronchial Hiperresponsiveness to Histamine in Guinea Pig Induced by Intravenous Administration of Platelet Activating Factor. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zassi, 1990; 28(11):11450-5.
- 18- PAGE C P. The Role of Platelet Activating Factor in Allergic Respiratory Disease. Br J Clin Pharmacol, 1990; 30 (Supp 1):99 S - 160 S.
- 19- ORLOV S M, Vlasov A A, SAVEL'EVA V F, LIPATKINA L I, KULIKOV V I. Effects of Phospholipid Platelet Activation Factor on Proliferation of B Lymphocytes of the Peripheral Blood of Healthy Donors and Patients with Bronchial Asthma. Biull Eksp Biol Med, 1991; 111(4):392-4.
- 20- DANTSKER D R, TOBIN M J, WHARLEY R E. Obstructive Lung Disease. IN: ANDREOLI T E, CARPENTER C C J, PLUM F, SMITH L H, Eds. Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986:142.
- 21- SIMEONE F A. Atherosclerosis. In: BERKOW R, Ed. The Merck Manu 1 of Diagnosis and Therapy. West Point: Merck Co. 1982. Çeviri: PEKİS R M. The Merck Manual. İstanbul: Merk Yayıncılık, 1985;282.