

# Aterosklerotik Tıkalı Periferik Damar Hastalıklarında Kolesterol Profili

Şükrü Dilege, Murat Kayabalı, Fatih Ata Genç, Yılmaz Başar, Metin Özgür

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Periferik Damar Cerrahisi Seksiyonu, Çapa-İstanbul

## ÖZET

Aterosklerotik tıkalı periferik damar hastalıklarındaki kolesterol profili İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Periferik Damar Cerrahisi seksiyonunda 1992 yılında elektif olarak ameliyat edilen hastalar içinden seçilen 90 olguda diğer risk faktörleri ile birlikte incelendi. Anevrizmatik olanlar çalışma dışında bırakıldı. 90 hastanın 6'sı kadın (% 6.7), 84'ü erkekti (% 93.3). En düşük yaş 40, en yüksek yaş 83 ortalama yaş 54.3 olarak bulundu. 55 olguda aortoiliak (% 61), 35 olguda (% 39) femoropopliteal seviyede tıkanıklık saptandı. Kadın hastalarda sigara kullanımı saptanmadı ancak bu oran erkeklerde % 88 düzeyinde idi. Kolesterol 4 olguda (% 4.4), ileri derecede, 20 olguda (% 22.2) orta derecede yüksekti. Triglicerid 30 hastada (% 33.3) yüksek bulundu. HDL ise 22 olguda (% 24.4) çok düşük, 13 olguda orta derecede düşük (% 14.4) bulundu. LDL 3 olguda (% 13.3), VLDL ise 26 olguda (% 28.8) yüksekti. Bu bulguların risk faktörleri ile karşılaştırılması sonucunda total kolesterol oranının artışından çok HDL düzeyindeki belirgin azalmanın aterosklerotik periferik damar hastalıklarını artırıcı (HDL < % 35 mg) rolü olduğu ortaya çıkmaktadır.

## SUMMARY

### *Cholesterol Profile in Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease*

Cholesterol profile in atherosclerotic peripheral vascular disease was evaluated in 90 patients for whom elective surgery was performed in Istanbul Medical Faculty, Department of General Surgery, Peripheral Vascular Unit in 1992. Patients having aneurysms were excluded. Six of the patients were female (6.7 %) and 84 were male (93.3 %). Youngest was 40 and oldest was 83 years old (mean 54.3 years). 55 of the patients (61 %) had aortoiliac and 35 (39 %) had femoropopliteal occlusive disease. Female patients were non smokers but 88 % of the males were heavy smokers. Cholesterol level was over 260 % mgr in 4 patients, over 200 % mgr in 20 patients. Triglyceride level was high in 30 cases (33.3 %) and HDL level was under 30 % mgr in 22 cases (24.4 %) and between 30-35 % mgr in 13 patients (14.4 %). LDL level was high in 3 cases (3.3 %) and VLDL level was high in 26 patients (28.8 %). According to the comparison of these results with risk factors the main role in atherogenesis seems to be the low be the relectively levels of HDL (35 % mgr<) not the total cholesterol level particularly.

## GİRİŞ

Ateroskleroz iyi tanımlanabilen klinik tablolar oluşturmaya rağmen, etyolojisi henüz tam anlamı ile ortaya konamamış bir hastalıktır.

Etyopatogenezi tek bir faktöre bağlı değildir. Pekçok çalışma sonucunda, çeşitli risk faktörleri iki ana grup altında toplanabilirler (1).

**1. Major risk faktörleri:** Hipertansiyon, Hiperkolesterolemi ve Sigara

**2. Minör risk faktörleri:** Şişmanlık, Diabetes mellitus, Hiperglisemi, Sedanter Yaşam, Stres, Aile anamnezi

Bu çalışmanın amacı, aterosklerotik periferik damar hastalıkları nedeni ile tedavi edilen 90 hastayı risk faktörleri açısından, benzer çalışmalardan yararlanarak incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabi-

lim Dalı, Periferik Damar Cerrahisinde, 1992 yılında aterosklerotik periferik damar hastalıkları nedeni ile tedavi edilen hastalar içinden seçilen 90 olgu, risk faktörleri açısından incelendi. Olgular sadece elektif girişim yapılan yaşları 40'ın üzerinde, anjiyografik olarak ateroskleroza belirlenmiş ve tıkaçıcı tipte damar hastalığı bulunmuş hastalar türünden seçildi. Anevrizmatik hastalığı bulunanlar kapsam dışı bırakıldılar. Hastaların karşılaştırılmasında, sigara kullanımı, hipertansiyon gibi majör risk faktörleri ve kolesterol, trigliserid HDL, VLDL düzeyleri retrospektif olarak değerlendirildi. Son dört bulgu için İstanbul Tıp Fakültesi, Merkez Biokimya Laboratuvarında kullanılan normal değerler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Normal değerler**

|                  |               |
|------------------|---------------|
| Total Kolesterol | % 130-260 mgr |
| Trigliserid      | % 40-150 mgr  |
| HDL              | % 30-70 mgr   |
| VLDL             | % 10-30 mgr   |

### BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 90 hastanın 6'sı kadın (% 6.6), 84'ü erkek (% 93.3)'tir. En düşük yaş 40, en yüksek yaş 83 ortalama yaş % 54.3 olarak bulundu. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastalar ateroskleroza bağlı damar hastalıkları açısından gruplandırıldığında 55 olguda (% 61) aorto-iliak, 35 olguda (% 39) femoro-popliteal seviyede tıkanıklık gözlenmiştir. Erkeklerin 75'i (% 88.8) sigara kullanmaktadır.

**Tablo 2. Hastaların yaş grupları**

|          | K | E  | %    |
|----------|---|----|------|
| 40-49    | - | 14 | 15.6 |
| 50-59    | 4 | 36 | 44.4 |
| 60-69    | 1 | 22 | 25.5 |
| 70 üzeri | 1 | 12 | 14.5 |

Kadın hastalarda sigara alışkanlığı saptanmamıştır. Olguların 19'unda (% 21.1) hipertansiyon, 14'ünde (% 15.5) diabetes mellitus belirlenmiştir. Kolesterol 4 olguda (% 4.4) üst sınırın (% 260 mgr) üzerinde, 3 olguda (% 3.3) alt sınırın (% 130 mgr) altında, 20 olguda (% 22.2) % 200 mgr.'in üzerinde bulundu.

Trigliserid 30 olguda (% 33.3) üst sınırın (% 150 mgr) üzerinde saptandı. HDL 22 olguda (% 24.4) alt sınırın (% 30 mgr) altında, 13 olguda (% 14.4) % 30-35 mgr arasında bulundu. LDL 6 olguda (% 6.6) alt sınırın (% 80 mgr) altında, 3 olguda (% 3.3) üst sınırın (% 190 mgr) üzerinde VLDL 26 olguda (% 28.8) üst sınırın (% 30 mgr) üzerinde, 1 olguda alt sınırın altında (% 10 mgr) gözlemlendi.

Bu bulguların risk faktörleri ile karşılaştırılması ile elde edilen faktörlerin korelasyonu Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3. Risk korelasyonu**

| VLDL↑ % 48.8          |        | HDL ↓ % 43.1          |        |
|-----------------------|--------|-----------------------|--------|
| Sigara+VLDL↑          | % 24.4 | Sigara+HT+HDL↓        | % 3.3  |
| Sigara+VLDL↑          | % 19.9 | Sigara+HDL↓           | % 19.9 |
| HDL↓ + VLDL↑          | % 18.8 | HDL↓+VLDL↑            | % 18.8 |
| Sigara+HT+HDL↓+ VLDL↑ | % 1.1  | Sigara+HT+HDL↓+ VLDL↑ | % 1.1  |

### TARTIŞMA

Ateroskleroz fizyopatolojisinde düz kas hücreleri ve konnektif dokunun proliferasyonu ile hücre içi ve hücre dışı lipid birikimi dikkati çeken ana lezyonlardır. Bu patolojik değişiklikler, deneysel çalışmalarda diet ve ilaç kullanımı ile azaltılabilir hatta tamamen ortadan kaldırılabilir (2, 3). Ancak insanlarda aynı dieter kolesterol alımına rağmen farklı plasma kolesterol konsantrasyonları görülmektedir. Bu da plazma kolesterol düzeyinden çok, bunun hangi lipoproteinlerle taşındığı konusunu gündeme getirmiştir (4).

Ortamda artmış olan LDL düzeyleri bazı patolojik olaylara neden olur. Seçici bir permeabilite bariyeri olan endotel hücresinin yoğun olarak

dokulara geçirdiği VLDL özellikle düz kas hücrelerinde proliferasyona ve bu hücreler içerisinde anormal şekilde artmış esterleşmiş kolesterol düzeylerine yol açar. Bu da tipik " köpük hücre" görünümüne neden olur. Bu arada endotelial yaralanma ile oluşan Tromboxane A2 de gerek trombosit agregasyonuna gerekse düz kas hücrelerinde proliferasyona yol açarak ateroskleroz gelişimini hızlandırır.

Bu durumda esterleşmiş kolesterolün hücre düzeyinden hızla uzaklaştırılması gerekir. HDL düzeylerinin yüksek olması, lesitin-kolesterol acil transferaz yardımı ile esterleştirilen kolesterol ve apolipoprotein E'nin oluşturduğu kompleksin karaciğerde kolesterol atılımını arttırmasını sağlar. Ayrıca yüksek HDL düzeyleri VLDL'nin emilimini engellemekte ve esterleşmiş kolesterolün hücreden atılımını kolaylaştırmaktadır.

Bu nedenlerle aterosklerotik periferik damar hastalıklarında ve myokard iskemisinde artmış LDL oranları ve azalmış HDL oranları büyük bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (5, 6, 7, 8). Özellikle serum LDL kolesterol düzeyleri yüksek popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, serum HDL kolesterol düzeyleri ile iskemik kalp hastalıkları insidensi arasında tersine bir ilişki gösterilmiştir (7, 9).

LDL kolesterolün düşmesi ve HDL kolesterolün artması koroner kalp hastalıklarına yakalanmada % 25 bir azalmaya yol açmaktadır (10). Bir çalışmada HDL kolesterol seviyelerinde 0.026 mmol/l'te artma ile birlikte riskin % 3.5'lük bir azalma gösterdiği ileri sürülmektedir (7). Framingham çalışmasında, 50 veya daha yaşlı kadın ya da erkeklerde düşük HDL kolesterolün, yüksek total ya da LDL kolesterolün koroner riski göstermesi açısından daha değerli olduğu görülmüştür (8). Etanol alımında hem HDL2 ve HDL3 hem de Apo A-I ve A-II plazma düzeylerinin arttığı görülmüştür (11). Yapılan çalışmalarda en son tesbitlerden biri aterosklerotik hastalıktan korunmada en iyi gösterge HDL kolesterol düzeyleri olduğudur (12).

Hasta gruplarımız incelendiğinde, HDL dü-

zeyleri hiçbirinde üst sınırın üzerinde saptanmamıştır. Hastaların % 24'ünde alt sınır olan % 30 mgr'ın altındadır. Risk faktörlerinin korelasyonu ile ilgili Tablo 3 incelendiğinde, HDL düşüklüğü ve VLDL yüksekliği bu hasta gruplarında önemli bir dağılımı oluşturmaktadır. Buna karşın hiperkolesterolemi % 4 olguda mevcuttur.

Major risk faktörleri de bu hastalarda dikkati çekecek bir anlamlılıkta yüksektir. Sigara içilmesi sonucu oluşan CO'in karaciğerde de HDL'nin mikrozomal düzeyde sentezini inhibe ettiği bu yüzden sigara içilen toplumlarda HDL düzeylerinin düştüğünü öne sürülmektedir (7).

Sonuç olarak bu çalışmamızda, total kolesterol oranının artışından çok, HDL düzeyindeki belirgin azalmanın aterosklerotik periferik damar hastalıklarını arttırıcı rolü olduğu gözlenmiştir. HDL'nin % 35 mgr'ın altında olması ciddi risk faktörü olarak kabul edilmelidir. Sigara içilmesinin de HDL düzeylerinin önemli ölçüde düşmesine neden olduğu gözden uzak tutulmamalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Fuchs JCA: Atherogenesis and the Medical Management of Arteriosclerosis: Rutherford RB(ed) Vascular Surger Philadelphia, Saunders, 1989 pp: 194.
2. Henahan J: Repression of atherosclerosis: Preliminary but encouraging news: JAMA: 246: 2309, 1981.
3. Malinow MR: Regression in nonhuman primates. Circ Res, 46: 311, 1980.
4. Çeşmeci S, Ender I, Sönmez B, Barlas C, Sivas A, Bedirhan MA, Yağan N: Aterosklerotik damar tıkanıklığı saptanan hastalarda bazı risk faktörleri. Klinik Gelişim, 1: 24-26, 1987.
5. Alan FT, Donald MS: Plasma High-Density Lipoproteins. N Eng J Med, 22: 1233-1236, 1978.
6. Manninen V, Elo O, Frick H, et al: Lipid düzeylerinde meydana gelen değişiklikler ve koroner kalp hastalığı insidansında azalma. Gelişim JAMA, 10: 714-726, 1988.
7. Stampfer M, Sacks F, Simonetta S, Willett W, Hennekens C: A prospective study of cholesterol apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. N Eng J Med, 6: 726, 1988.
8. Gordon T, Castelli W, Hjortland MC, Kennel W, Dawber T: High Density lipoprotein as a protective

- factor againts coronary heart disease. Am J Med, 62: 707-713, 1977.
9. Miller NE: Association of high-density lipoprotein subclasses and apolipoproteins with ischaemic hearth diseases and coronary atherosclerosis. Am Hearth J, 113-589-597, 1987.
10. Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol loweing, JAMA, 251: 365-374, 1984.
11. Camargo CA, et al: The effects of moderate ethanol intake on serum apolipoproteins, A-I and A-II. J Amer Med Assoc 253: 2854-2857, 1985.
12. Guyton JR, Gotto AM: The pathogenesis of atherosclerosis: Lipid Metabolism. Loscalzo J (ed), Vascular Medicine, Boston, Little Brown and Company, 1992 pp: 360.

**Yazışma Adresi**

Opr. Dr. Şükrü DİLEGE  
İstanbul Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi ABD  
Çapa-34390 İSTANBUL