

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA E VİTAMİNİNİN LİPİD PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

Effect of vitamin E supplementation lipid profile in chronic hemodialysis patients

Emir Dönder¹, Gıyasettin Baydaş², Ziya Karakılçık, Osman Onat³,
Burhanettin Baydaş⁴, Mesut Aksakal⁵

Özet: Düzenli olarak hemodialize giren 20 kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastaya ve 16 sağlıklı kişiye 8 hafta boyunca günlük 600 IU E vitamini vererek, E vitamininin lipid profiline olan etkisini araştırdık. E vitamini tedavisinden sonra, sağlıklı bireylerde yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C) miktarı istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda anlamlı derecede yükseldi. HDL-C ile ateroskleroz riski arasında ters yönde bir ilişki vardır. Böylece hemodializ hastalarında vitamin E verilmesinin HDL-C seviyelerini artırarak koroner kalp hastalığı riskini azaltmada yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hemodializ, E vitamini, HDL, LDL, Kolesterol

Aterosklerozun başlamasının serbest radikallerin oluşumu ve lipid peroksidasyonu ile yakından ilişkili olduğuna ait birçok kanıt vardır (16,17). Oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyon ürünleri sitotoksik olup vasküler sistemin endotelial tabakasında lezyonlar oluştururlar. Bunun sonucu olarak trombosit agregasyonu ve inflamatuvar hücrelerin o bölgede birikimi gözlenir (6).

Lipid peroksidleri enzim, protein ve hücre membranını tahrip ederler. E vitamini bir antioksidan olarak hücresel lipidleri, lipoproteinleri ve enzim sistemlerini peroksidasyona karşı korur (12). Hücre membranını stabilize eder. E vitamini, lipid peroksidlerinin toksik etkisine karşı serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek hücre membranını korur (20).

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi ELAZIĞ
İç Hastalıkları. Y.Doç.Dr.¹, Uzm.Dr.³. Fizyoloji. Y.Doç.Dr.²,
Doktora Öğr.⁴, Doç.Dr.⁵.

Geliş tarihi : 20 Ağustos 1993

Summary: After giving 600 IU vitamin E daily for 8 weeks to 20 chronic renal patients on maintenance hemodialysis and 16 healthy subjects, we investigated the effect of vitamin E on plasma lipid profile. After vitamin E therapy, there was a slight, but not significant increase in HDL-C levels in healthy controls. HDL-C levels increased significantly in chronic renal patients after vitamin E therapy. There is a negative correlation between HDL-C level and development of coronary heart disease. Thus, we suggest that vitamin E administration may well be beneficial for preventing chronic renal patients from development of coronary heart disease by increasing their HDL-C levels.

Key Words: Hemodialysis, Vitamin E, HDL, LDL, Cholesterol

Lipid peroksidasyonunun ateroskleroza rol oynadığı (7) ve plasma HDL-C miktarının da koroner kalp hastalığı riski ile ters yönde bir ilişki gösterdiği ileri sürülmektedir (4,13). HDL-C muhtemelen dokularda kolesterolu uzaklaştırmakla bu riski azaltmaktadır (3). Bu nedenle lipoprotein subfraksiyonlarını değiştiren çeşitli faktörler koroner kalp hastalığı riskiyle ilişkili olabilirler.

Hemodializ hastalarında kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranının yüksek olmasının bu hastalarda aterosklerozun hızlanmasının bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür (9,10). Düzenli hemodializ hastalarında, üremik olmayan popülasyona göre hipertriglisemi prevalansının fazla, LDL-C miktarının normal, HDL-kolesterol konsantrasyonunun düşük olduğu bazı yazarlar tarafından bildirilmektedir (1,2,14,15).

Herman ve ark. (8) günlük 600 IU vitamin E'nin HDL-C miktarını artırdığına dikkat çekmişlerdir. Buna karşılık bazı yazarlar (21) gönüllü bireylerde

uzun süreli yüksek doz E vitamini tedavisinin HDL-C üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığını bildirmektedirler.

Bu çalışmamızda aterosklerozla ilişkili yüksek ölüm oranının görüldüğü düzenli hemodializ hastalarında uzun süreli yüksek doz E vitamininin verilmesiyle lipid metabolizmasının ne ölçüde değiştiğini araştırdık.

METODLAR

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi hemodializ ünitesinde düzenli olarak hemodialize giren KBY'li 20 gönüllü hastada ve 16 sağlıklı bireyde yapıldı. Hasta grubunun yaş ortalaması 47.95 ± 2.74 (22-64), hemodialize girdiği süre 32 ± 6 (7-72) ay idi. Bunlardan 2'si haftada 1, 11'i haftada 2 ve 7'si de haftada 3 defa dialize girmekteydi (Gambro Plate Dializor). Hasta grubunun 7'si kadın, 13'ü de erkekti. Dializ merkezimizde 33 KBY hasta olmasına karşın bunlardan, lipid profilini etkileyen androjen, betabloker ve diüretik gibi ilaçları almayan 20 hastayı seçtik. Bu hastalardan hiçbirinin başka sistemik bir rahatsızlığı yoktu. Sadece 6 hastada kronik böbrek yetmezliğinin yan komplikasyonu olan hipertansiyon vardı ve bunlar konverteng enzim inhibitörü almaktaydılar. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 48.6 ± 3 'tü. Tüm bireylerin serum E vitamini, total lipid, trigliserid, ko-

lesterol, HDL-C, LDL-C ve VLDL değerleri ölçüldü. Daha sonra günlük 600 IU E vitamini verilmeye başlandı. Sekiz haftalık E vitamini tedavisinden sonra aynı kan parametreleri tekrar ölçülerek bazal değerleriyle karşılaştırıldı. Serum E vitamini miktarları Martinek (11) ve Tsen (19) tarafından geliştirilen yöntemlere göre ölçüldü. Bulguların istatistiksel analizleri eş gruplar için eşleştirilmiş, diğerleri için de eşleştirilmemiş "Student t" testiyle yapıldı.

BULGULAR

Düzenli hemodialize giren kronik böbrek yetmezlikli hastaların, E vitamini tedavisinden önce ve sonra, serum E vitamini ve lipid değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Başlangıç E vitamini miktarları, kontrol grubunun aynı değerlerine oranla daha düşük ($p < 0.001$) bulundu. Aynı şekilde lipid fraksiyonları açısından da hasta ve kontrol grubunun değerleri farklıydı (Tablo 1 ve 2).

Sağlıklı bireylerin E vitamini almalarından sonra serum E vitamini miktarları yükseldiği halde, lipid metabolizmaları önemli oranda etkilenmedi (Tablo 2). Buna karşılık, düzenli hemodializ hastalarının lipid fraksiyonları farklı düzeylerde olmak üzere etkilendi. E vitamini tedavisinin kolesterol miktarını orta derecede ($p < 0.05$) ve HDL-C konsantrasyonunu da önemli oranda yükselttiği ($p < 0.01$) Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Düzenli hemodializ hastalarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası E vitamini ve lipid değerleri

n=20	Tedavi öncesi (X±SD)		Tedavi sonrası (X±SD)		p
T.Lipid (mg/dl)	587.50	± 22.2	650.70	± 24.5	< 0.05
Kolesterol (mg/dl)	190.95	± 7.4	206.90	± 8.9	< 0.05
Trigliserid (mg/dl)	158.15	± 12.58	174.20	± 15.0	> 0.05
HDL-C (mg/dl)	37.09	± 1.2	44.20	± 2.4	< 0.01
LDL-C (mg/dl)	122.60	± 8.5	126.50	± 7.9	> 0.05
VLDL (mg/dl)	29.03	± 2.5	34.84	± 3.2	> 0.05
Vit.E (mg/dl)	565.65	± 33.92	987.39	± 35.6	< 0.001

Tablo 2. Kontrol grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası E vitamini ve lipid değerleri

n=16	Tedavi Öncesi (X±SD)	Tedavi Sonrası (X±SD)	p
T.Lipid (mg/dl)	620.47 ± 22.72	635.30 ± 23.0	> 0.05
Kolesterol (mg/dl)	189.35 ± 8.6	193.40 ± 8.9	> 0.05
Trigliserid (mg/dl)	140.74 ± 9.2	145.80 ± 10.0	> 0.05
HDL-C (mg/dl)	40.70 ± 0.8	41.00 ± 0.7	> 0.05
LDL-C (mg/dl)	120.50 ± 5.02	123.20 ± 6.2	> 0.05
VLDL (mg/dl)	28.14 ± 1.1	29.16 ± 1.8	> 0.05
Vit.E (mg/dl)	840.45 ± 30.60	1142.35 ± 35.40	< 0.001

TARTIŞMA

Çalışmanın başlangıcında yapılan ölçümlerde düzenli hemodiyaliz hastalarında serum E vitamini miktarı kontrol grubunkine oranla daha düşüktü ($p < 0.01$). Taga ve ark. (18) yaptıkları çalışmada düzenli hemodiyaliz hastalarının E vitamini değerlerini kontrol grubunun değerleriyle aynı bulmuşlardır. Çalışmamızda 8 haftalık yüksek doz E vitamini verilmesi sonucu her iki grubun da E vitamini değerleri yükselmiştir.

E vitamini tedavisinden sonra kontrol grubunda serum kolesterol, total lipid ve trigliserid miktarları önemli oranda değişiklik göstermedi. Ancak HDL-C konsantrasyonu, istatistiksel anlamda olmayan hafif bir yükselme gösterdi. Herman ve ark. (8) yüksek doz E vitamininin sağlıklı kişilerde HDL-C miktarını önemli oranda arttırdığını ileri sürmelerine karşılık, bu sonucu desteklemeyen bulgular da mevcuttur (5). Yapılan bir çalışmada (18) ise, bizim bulgularımızla uyumlu olarak E vitamini tedavisinden sonra sağlıklı kişilerde HDL-C miktarının hafif bir artış gösterdiği bildirilmiştir.

Düzenli hemodiyaliz hastalarında, 8 haftalık E vi-

tamini tedavisinden sonra, HDL-C miktarında önemli oranda, kolesterol konsantrasyonunda ise orta derecede bir yükselme saptadık. Bu sonuç Taga ve ark. (18) bulgularıyla uyumlu bulunmuştur. Chapkin ve ark. (5) düzenli hemodiyaliz hastalarına 4 hafta süreyle aynı doz E vitamini verdiklerinde lipid profilinde herhangi bir değişiklik gözlemediklerini bildirmişlerdir. Chapkin ve ark.nın herhangi bir değişiklik gözlememelerinin nedeni, çalışmanın hem az sayıda bireyde yapılmış olmasından ve hem de E vitamininin kısa süreli verilmiş olmasından kaynaklanabilir.

HDL-C miktarının koroner kalb hastalığı riski ile ters yönde ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (4,13). Yine aterosklerozun hızlanması ile ilişkili olarak kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranının düzenli hemodiyaliz hastalarında yüksek olduğu da bildirilmiştir (9,10). Gelişmiş teknikler kullanılarak yapılan çalışmalarda (22,23) E vitamininin aterosklerozu engellediği ya da düzelttiği gözlenmiştir. Çalışmamızdaki bulgular, düzenli hemodiyaliz hastalarına E vitamini verilmesinin lipid metabolizmasını olumlu yönde etkileyerek, bu hastalarda koroner kalb hastalığı riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konunun daha ileri tekniklerle ve daha çok olguda araştırılması gerektiği açıktır.

KAYNAKLAR

1. Bagdade J, Casaretto A, Albers J, et al: Effect of chronic uremia, hemodialysis and renal transplantation on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lab Clin Med* 87:37-49, 1976.

2. Brunzell JD, Albers JJ, Haas LB, et al: Prevalence of serum lipid abnormalities in chronic hemodialysis. *Metabolism* 26:903-10,1977.

3. Carew TE, Koschinsky T, Hayes SB, et al: A mechanism by which high density lipoproteins

- may slow the atherogenic process. *Lancet* 1:1315,1976.
4. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, et al: HDL cholesterol levels (HDL-C) in coronary heart disease (CHD)-cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* 52:97,1975.
 5. Chapkin RS, Haberstroh B, Liu T, et al: Effect of vitamin E supplementation on serum and high-density lipoprotein-cholesterol in renal patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 38:253-56,1983.
 6. Esterbauer H, Rothender MD, Striegel G, et al: Role of vitamin E in preventing the oxidation of low density lipoprotein. *Am J Clin Nutr* 53:314-21,1991.
 7. Glavind J, Hartmann S, Clemmesen J, et al: Studies on the role of lipoperoxides in human pathology. *Acta Pathol Microbiol Scand* 30:1-6,1952.
 8. Herman WJ, Word K, Faucet J: The effect of tochoferol on high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Pathol* 72:848-52,1979.
 9. Jacobs C, Brunner FP, Chanter G, et al: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europa VII, 1976, *Proc Eur Dial, Transplant Assoc* 13:3-69,1977.
 10. Linder A: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Eng J Med* 290: 697-701,1974.
 11. Martinek RG: Method for determination of vitamin E (total tochoferols) in serum. *Clin Chem* 10, 12:1078-1086,1964.
 12. Mead JF, Alfin-Slater RB, Howton DR, et al: Peroxidation of fatty acids. In: *Lipids: chemistry, biochemistry, and nutrition*. New York, Plenum Press, 1986, 83-99.
 13. Miller GJ, Miller NE: Plasma-high-density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. *Lancet* 1:16, 1975.
 14. Norbeck HE: Serum lipoproteins in chronic renal failure. *Acta Medica Scand Suppl* 649:1-49,1981.
 15. Rapoport J, Avirman M, Chaimovitz C, et al: Defective high-density lipoprotein composition in patients on chronic hemodialysis. *N Engl J Med* 299:1326-29,1978.
 16. Stam H, Hülsmann WC, Jongkind JF, et al: Endothelial lesions, dietary composition and lipid peroxidation. *Eicosanoids* 2:1-14,1989.
 17. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al: Beyond cholesterol: modification of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320:915-24,1989.
 18. Taga Y, Bilsen S, Yalçın AS, et al: Effect of vitamin E supplementation on lipid profile in chronic renal patients on maintenance hemodialysis. *Clin Chem Enzym Comins* 3:295-98,1990.
 19. Tsen CC: An improved spectrophotometric method for the determination of tochoferol using 4,7-diphenyl 1,10-phenantroline. *Anal Chem* 33:849-51,1961.
 20. Urano S, Matsuo M: Membrane-stabilizing effect of vitamin E. *Ann N Y Acad Sci* 570:524-26, 1989.
 21. Yalçın AS, Yurtkuran M, Dilek K, et al: The effect of vitamin E therapy on plasma and erythrocyte lipid peroxidation in chronic hemodialysis patients. *Clin Chim Acta* 185:109-112,1989.
 22. Verlangieri AJ, Bush MJ: Effects of d-alpha-tocopherol supplementation on experimentall induced primate atherosclerosis. *J Am Coll Nutr* 11(2):131-38,1992.
 23. Wojcicki J, Rozewicka L, Barcew-Wiszniewska B, et al: Effect of selenium and vitamin E on the development of experimental atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* 87(1):9-16,1991.