

Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Serum Trigliserit Düzeyinin Amfizem Paterni ve Hastalığın Ağırlığını Gösteren Parametreler ile İlişkisi

The Relationship of Serum Triglyceride Level with Emphysema Pattern and the Parameters Which Indicate of Disease in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Hayrettin Göçmen

Department of Pulmonary Diseases
Specialist, M.D.
İnegöl Training and Research Hospital
dr_hayrettin@yahoo.com.au

Dane Ediger

Assoc. Prof., M.D.
Department of Pulmonary Diseases
Uludağ University
ediger@uludag.edu.tr

Esra Uzaslan

Prof, M.D.
Department of Pulmonary Diseases
Uludağ University
esrauz@uludag.edu.tr

Ercüment Ege

Prof., M.D.
Department of Pulmonary Diseases
Uludağ University
erege@uludag.edu.tr

This study was presented at the 10th International Turkish Thorax Society Congress, 28 April, 2007, Antalya, Turkey

Submitted : January 31, 2009
Revised : September 15, 2009
Accepted : August 10, 2011

Corresponding Author:

Uzman Dr. Hayrettin Göçmen
İnegöl Devlet Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları
16400 İnegöl, Bursa-Turkey

Phone : +90- 224 443 41 20
e-mail : dr_hayrettin@yahoo.com.au

Özet

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) şiddetlendikçe, hipoksiye bağlı olarak lipid metabolizmasında bozukluk ve serum trigliserit seviyesinde azalma meydana gelir. Çalışmamızda serum trigliserit düzeyleri ile hastalığın ağırlığı ve amfizem parametreleri arasında ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Malnütrisyona neden olabilecek ek problemi olmayan stabil KOAH'lı hastalar çalışmaya dahil edildi. Olguların serum trigliserit düzeyleri, spirometrik, antropometrik ve demografik verileri kaydedilerek prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Seksen biri erkek 19'u kadın, 100 stabil KOAH'lı hasta değerlendirildi. Ortalama serum trigliserit düzeyi $109,7 \pm 12,2$ mg/dl idi. Serum trigliserit düzeyi ile hastalık süresi ($r=0,298$; $p=0,003$), toplam yatış sayısı ($r=0,199$; $p=0,047$) ve retrosternal mesafe ($r=0,214$; $p=0,033$) arasında negatif; %FEV1 ($r=0,247$; $p=0,013$), FEV1/FVC ($r=0,212$; $p=0,035$) ve kostofrenik-kardiyofrenik sinüs uçlarını birleştiren çizginin diyafragma kubbesine uzaklığı ($r=0,286$; $p=0,004$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Serum trigliserit düzeyi 29 hastada normal sınırlarda, 71 olguda ise düşük bulundu. Serum trigliserit düzeyi düşük KOAH'lı olguların normal olgulara oranla %FEV1 ($p=0,049$) ve %PEF ($p=0,001$) değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi.

Sonuç: Serum trigliserit düzeyleri ile spirometrik değerler arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Serum trigliserit düzeyi düşük olgularda amfizem parametrelerinin daha belirgin olduğu belirlenmiştir. Serum trigliserit düzeyinin, KOAH'ta hastalığın ağırlığını, amfizem yapısını ve hipoksinin sistemik etkilerini göstermede etkin bir parametre olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: **Akciğer Hastalığı; Amfizem; Kronik Obstrüktif; Malnütrisyon.**

Abstract

Purpose: When chronic obstructive pulmonary disease (COPD) deteriorates, lipid metabolism may worsen and serum triglyceride levels decrease in response to hypoxia. It was aimed to evaluate the relationship between severity of disease, emphysema pattern and serum triglyceride level.

Material and Methods: The patients with stable COPD who had not additional clinical problem that could be the reason of malnutrition were included in the study. Serum triglyceride levels, spirometric, anthropometric and demographic characteristics of cases were recorded and evaluated prospectively.

Results: A hundred patients (81/19 M/F) with stable COPD were evaluated. Mean serum triglyceride level was 109.7 ± 12.2 mg/dl. It was observed that serum triglyceride level correlated with the duration of disease ($r=0.298$; $p=0.003$), the number of hospitalization ($r=0.199$; $p=0.047$), retrosternal distance ($r=0.214$; $p=0.033$) negatively and with %FEV1 ($r=0.247$; $p=0.013$), FEV1/FVC ($r=0.212$; $p=0.035$) and distances of intersinus line to dome of diaphragm ($r=0.286$; $p=0.004$) positively. In 29 cases serum triglyceride levels were in normal range, but in 71 cases not. The values of %FEV1 ($p=0.049$) and %PEF ($p=0.001$) were found significantly lower than others in cases that serum triglyceride levels were out of normal range.

Conclusion: Serum triglyceride level correlated with spirometric findings positively. It was observed that lower serum triglyceride level, so frequent emphysema pattern was. We think that serum triglyceride level might be effective parameter for evaluating severity of disease, emphysema pattern and systemic impacts of hypoxia.

Key words: **Emphysema; Malnutrition; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive.**

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın tipik özelliği olan yerleşik hava akımı kısıtlanması, genellikle ilerleyicidir ve zararlı partiküllere karşı akciğerlerde gelişen inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir. KOAH özellikle akciğerleri etkilemekle birlikte, ciddi sistemik etkilere de yol açar (2).

Malnütrisyon, en sık karşılaşılan sistemik etkilerden olup fonksiyonel kapasiteyi ve mortaliteyi etkiler (3). Özellikle ilerlemiş KOAH'ta sık rastlanan hipoksi, solunum fizyolojisinde mikro düzeyde gelişen adaptasyon mekanizmaları ile lipogenezi yavaşlatır ve bunun sonucunda serum lipidlerinde azalma olur (4). Vücut yağ kompozisyonunun önemli belirteçlerinden olan serum trigliserit düzeyi, malnütrisyon durumunda en çok etkilenen parametrelerden biridir (5). KOAH ağırlığı arttıkça malnütrisyon ve hipokside artışa bağlı olarak serum trigliserit düzeyinin negatif yönde etkilenme göstereceği düşünülmektedir (6). Çalışmamızda KOAH'ın anamnestik, spirometrik ve radyolojik ağırlığını gösteren parametreler ile serum trigliserit düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya polikliniğimizde Kasım 2006 ve Mayıs 2007 tarihleri arasında takip edilen 100 stabil KOAH'lı hasta dahil edildi. Değerlendirilen hastaların tümü daha önce sigara içmiş ve bırakmış kişilerdi. Olguların serum trigliserit düzeyleri Abbott Clinical Chemistry kiti (ARCHITEC/AEROSET) ile ölçüldü. Spirometrik değerlendirmeler SpiroLAB MIR marka spirometri ile yapıldı. Hastaların amfizem değişiklikleri, yan grafide retrosternal mesafe ölçümü ve ön-arka grafide kostofrenik ve kardiyofrenik sinüsleri birleştiren çizginin diyafragma kubbesine olan uzaklığı ölçüleri ile değerlendirildi. Serum trigliserit düzeyini etkileyecek alkol veya yabancı madde veya lipid metabolizmasında değişiklik yapan ilaç kullanan olgular çalışmadan dışlandılar. Laboratuvarımızın kullandığı normal sınırlara göre 32 mg/dL altındaki değerler düşük trigliserit düzeyi, 32-148 mg/dL arasındaki değerler normal trigliserit düzeyi olarak kabul edildi. Olguların serum trigliserit düzeyleri, vücut kitle indeksleri (VKİ), spirometrik, antropometrik ve demografik verileri kaydedilerek prospektif olarak değerlendirildi.

Parametrelerin birbirleri ile ilişkisini saptamak için Pearson

Korelasyon Analizi kullanıldı. Serum trigliserit değerleri düşük olan ve olmayan gruplar arasındaki biyokimyasal, spirometrik ve antropometrik değerlerin farklılıklarını araştırmada Levene testi, T test, Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testlerinden yararlandı. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verildi. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

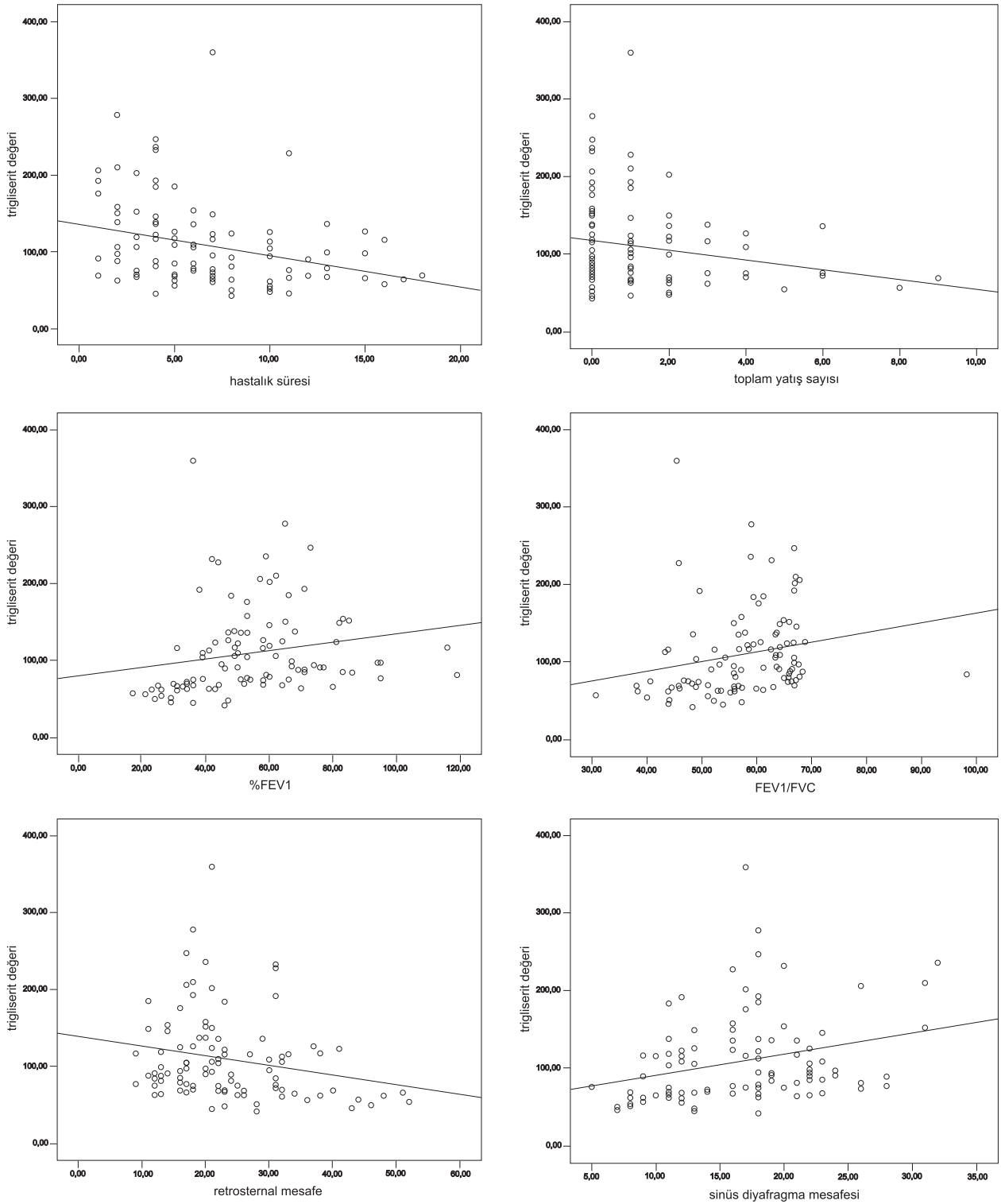
Bulgular

Seksen biri erkek 19'u kadın toplam 100 stabil KOAH'lı hasta (yaş ortalaması 65,1±4,3 yıl) değerlendirmeye alındı. Ortalama serum trigliserit düzeyi 109,7±12,2 mg/dL idi (Tablo I). Serum trigliserit düzeyi ile hastalık süresi ($r=0,298$; $p=0,003$), toplam yatış sayısı ($r=0,199$; $p=0,047$) ve retrosternal mesafe ($r=0,214$; $p=0,033$) arasında negatif; %FEV₁ ($r=0,247$; $p=0,013$), FEV₁/FVC ($r=0,212$; $p=0,035$) ve kardiyofrenik ve kostofrenik sinüs uçlarını birleştiren çizginin diyafragma tepe noktasına uzaklığı ($r=0,286$; $p=0,004$) arasında pozitif korelasyon saptandı (Şekil 1).

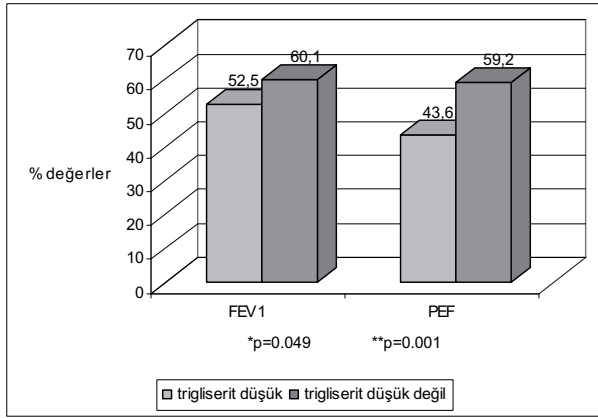
Laboratuvarın belirlediği normal sınırlar içerisinde serum trigliserit düzeyi olan 29 hastanın ortalama serum trigliserit düzeyi 142,3±33,4 mg/dL; normal sınırdan düşük serum trigliserit düzeyine sahip 71 olgunun ortalama serum trigliserit düzeyi 65,6±12,3mg/L idi. Serum trigliserit düzeyi normalin altında olan KOAH'lı olguların normal olan olgulara oranla %FEV₁ ($p=0,049$) ve %PEF ($p=0,001$) değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi (Şekil 2). VKİ ile serum trigliserit düzeyi ($p>0,005$) ve amfizem parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,005$).

Tablo I. Yüz KOAH'lı Olgunun Biyokimyasal, Spirometrik ve Antropometrik Değerleri.

Serum Trigliserit Düzeyi (mg/dL)	109,7±56,6
Hastalık Süresi (yıl)	6,6±0,4
Hastanede Yatış Sayısı	1,2±0,1
% FEV ₁ Değeri	%53,9±20,1
FEV ₁ /FVC Değeri	%57,4±9,5
Retrosternal Mesafe (mm)	23,3±9,5
Sinüs/Diyafragma Kubbesi Mesafesi (mm)	16,8±5,8



Şekil 1. Trigliserit değeri ile hastalık süresi ($r=-0,298$; $p=0,003$), toplam yatış sayısı ($r=-0,199$; $p=0,047$), %FEV1 değeri ($r=0,195$; $p=0,05$), FEV₁/FVC değeri ($r=0,212$; $p=0,035$), retrosternal mesafe ($r=-0,214$; $p=0,018$) ve sinüs diyafragma mesafesi değeri ($r=0,286$; $p=0,004$) arasındaki korelasyon grafiği.



Şekil 2. Serum trigliserit değeri düşük olan ve olmayan grupların %FEV1 ve %PEF değerleri açısından karşılaştırılması.

Tartışma

Önemli bir solunum yolları hastalığı olan KOAH'ta (7) hastalığın progresyonu ile düzeyi artan hipoksi (8), lipid metabolizmasında bir takım değişikliklere neden olmaktadır. Hipoksemi sonucu serum heparin seviyelerinin yükseldiği ve buna bağlı olarak lipoprotein aktivitesinin arttığı bilinmektedir. Bu durum risk faktörü olarak bilinen B lipoprotein seviyesini azaltır. Ve serum lipid düzeyi olumsuz etkilenir (8).

Glikoz yıkımındaki değişiklik bir diğer etkidir. Besin olarak alınan glikoz, pirüvik asit üzerinden yıkılır (9). Metabolizmanın sonraki adımını dokunun, özellikle kas dokusunun oksijenizasyonu belirler. Normal şartlar altında pirüvik asit mitokondriye girerek sitrik asit siklusunda CO₂ ve H₂O'ya yıkılır. Ama KOAH gibi hipoksemik koşulların varlığında pirüvik asit glikoliz yoluyla laktik aside dönüşür. Bu metabolik farklılık serum lipidlerinin seviyesinde düşmeye neden olmaktadır (10).

Vücut lipid kompozisyonun önemli parametrelerinden olan serum trigliserit düzeyinin, KOAH'ta anaerobik metabolizmaya bağlı gelişen malnütrisyon ve lipid profil değişikliklerinin değerlendirmesinde oldukça değerli olduğu gösterilmiştir (5, 6, 11, 12). KOAH'ta hastalığın ağırlığı ile serum trigliserit düzeyi arasında negatif ilişki olduğu görüşünü savunan çalışmamızın sonuçları, bu verileri destekler niteliktedir. Çalışmamızda hastalık süresi ve toplam yatış süresi arttıkça, yani hastalık ilerledikçe serum trigliserit düzeyinin korele olarak azaldığı saptanmıştır. Hastalıkta obstrüksiyonun spirometrik ağırlığını gösteren FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri ile pozitif

korelasyon çalışmamızın bir diğer destekleyici bulgusudur. KOAH'ın terminal evresinde parankimde destrüksiyon nedeniyle gelişen amfizemin, difüzyon kapasitesinde azalmayla gaz değişiminde bozulmalara neden olarak hipoksiyi arttırdığı bilinen bir gerçektir (8).

Radyolojik olarak hava hapsi şeklinde gözlenen amfizemin kantitatif ölçümünün yapılabileceği bildirilmiştir. Amfizemde retrosternal mesafenin arttığı, kostofrenik ve kardiyofrenik sinüsleri birleştiren çizginin diyafragma kubbesine olan uzaklığının azaldığı belirlenmiştir (13,14). Literatürde benzer çalışmaya rastlamadığımız radyolojik amfizem göstergelerinin serum trigliserit düzeyi ile negatif ilişkisi, çalışmamızı ilginç kılan başlıca sonuçlarımızdan biridir. Serum trigliserit düzeyi düşük olan olgularda %FEV1 ve %PEF değerlerinin anlamlı olarak düşük bulunması, trigliserit düzeyinin spirometrik ağırlık ve solunum yetmezliği ile ilişkisini bir kez daha ortaya koymaya yardımcı olacaktır. Konu ile ilgili çeşitli veriler mevcuttur. Ercan ve Hatabay'ın ayrı zamanlarda yaptıkları çalışmalarda, serum trigliserit düzeyinin KOAH'lı hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir (15, 16). Kats ise KOAH'ta solunum yetmezliğine bağlı gelişen *Cor Pulmonalesi* olan hastalarda serum trigliserit düzeylerinin hipoksiyle korele olarak azaldığını, bu durumda KOAH'ta atherosklerotik hastalığın daha az gözükmesine neden olduğunu açıklamıştır (17). Göçmen ve arkadaşları serum trigliserit düzeyi ile FEV₁, %FEV₁ ve %PEF değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu, serum trigliserit düzeyi düşük olan KOAH'lılarda bakteriyel enfeksiyon izolasyonun anlamlı derecede sık olduğunu saptamışlardır (6). Literatürde farklı sonuçlara da rastlanmaktadır. Fekete çalışmasında KOAH'lı hastalarda serum trigliserit düzeyinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu, fakat bu düşüklüğün istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir (18). Bir diğer çalışmada da KOAH'lı hastalarda ve kontrol grubunda serum trigliserit düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (5).

Solunum yetmezliği ve beraberinde hipoksiyle seyreden diğer akciğer hastalıklarında da serum trigliserit düzeyindeki azalmanın tablonun ağırlığı ile korelasyon göstermesi, KOAH'ta hipoksik metabolizmanın lipid profiline etkisini ispatlar niteliktedir. Karakuzu çalışmasında konjestif kalp yetmezliğinde, mide ve barsak duvarlarındaki konjesyona bağlı gelişen hipoksik ortamın lipogenezi yavaşlatarak serum lipid profilinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir (4). Iannello ve Köksal çalışmalarında derin hipoksiyle karakterize olan pulmoner fibrozlu

hastalarda başta serum trigliserit seviyesi olmak üzere lipid düzeylerinde azalmaya neden olduğunu saptamışlardır (19, 20). Benzer olarak akciğer kanserli olgularda yapılan çalışmalarda serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinin kanserli hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (21).

Dışlama kriterlerine uygun olarak çalışmaya dahil edilen olguların trigliserit düzeyleri üniversitemiz biyokimya laboratuvarında standart olarak alınarak değerlendirilmiştir. Tüm olgulara kan örneklerini en az 10 saatlik açlık periyodundan sonra vermeleri öğütlenmiş, sonuçları değerlendirirken protokole uygun hareket edip etmedikleri kontrol edilmiştir. Fakat uluslararası normlara göre önerilen son hafta içinde yağdan fakir gıdalarla beslenme diyeti uygulanamamıştır. Bu çalışmanın limitasyonlarından biri olarak görülebilir. Yine de özellikle radyolojik amfizem parametreleri ile serum trigliserit düzeyi arasındaki ilişkiyi net olarak açıklaması, çalışmamızı ilginç kılmaktadır.

Sonuç olarak sistemik inflamasyona bağlı progressif seyreden KOAH'ta zamanla artış gösteren hipoksi, lipid metabolizmasına etki ederek özellikle serum trigliserit düzeylerinde azalma meydana getirmektedir. Bu azalma hastalığın ağırlığını gösteren anamnestik, spirometrik ve radyolojik veriler ile korelasyon göstermektedir.

Teşekkür

Çalışmamızın Biyoistatistiksel Analizinde emeği geçen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. İlker Ercan'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23: 932-946.
2. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ERS-Consensus Statement. *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420.
3. AMWJ Schols. Nutrition and respiratory disease. *Clinical Nutrition* 2001;20:173-9.
4. Karakuzu M, Güneri S, Özer M. Konjestif Kalp Yetmezliği hastalarda serum lipid seviyelerinin incelenmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1988; 3: 37-39.
5. Basili S, Ferroni P, Vieri M, et al. Lipoprotein (a) serum levels in patients affected by chronic obstructive pulmonary disease. *Atherosclerosis* 1999;147:249-252.
6. Göçmen H, Yıldız A, Çoban H, ve ark. KOAH akut atakta serum trigliserit düzeyinin spirometrik değerler ve balgam kültür sonuçları ile ilişkisi. *Akciğer Arşivi* 2007;8: 106-110.
7. World Health Organisation. *World Health Report*. Geneva: World Health Organisation; 2000.
8. Toraks Derneği. Tanım: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; 1: 1-25.
9. Yenson M. Karbonhidrat Metabolizması In: *İnsan Biyokimyası*. 6. baskı, İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş.1988: 171- 233.
10. Yenson M. Lipidler ve biofonksiyonlar. In: *İnsan biyokimyası*. 6. baskı, İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş.1988:241- 81.
11. Ergen H, Saraç S, Saygı A, Arslan Z, Köklü S. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında serum lipid parametrelerinin incelenmesi. *Solunum* 2008; 10: 168-171.
12. Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12:106-112.
13. Bergin CJ, Müller NL, Nichols DM et al. CT in the quantitative assessment of emphysema. *J Thorac Imag* 1986; 1:94-103.
14. Atasoy Ç. KOAH'ta Radyolojik Bulgular. In: Bartu Saryal S, Acıcan T, editörler. *Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003. s.83-105.
15. Ercan S, Çakan A, Dereli Ş, Özsöz A, Kalemci D. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında serum lipid düzeylerinin incelenmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 2002; 2:246-250.
16. Hatabay FN; Gürkan S. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Serum lipid düzeylerinin incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1993; 3: 307-313.
17. Kats GL, Disorders of lipid metabolism in chronic cor pulmonale (Russian). *Kardiologia* 1983; 23: 112-114.
18. Fekete T, Mösler R. Plasma lipoproteins in chronic obstructive pulmonary disease. *Horm Metabol Resp* 1987; 19: 661-662.
19. Iannello S, Cavaleri A, Camuto M, Pisano MG, Milazzo P, Belfiore F. Low fasting serum triglyceride and high free fatty acid levels in pulmonary fibrosis: A previously unreported finding. *Med Gen Med* 2002; 4:5.
20. Köksal D, Ünsal E, Atıkcın Ş. İdiopatik pulmoner fibrozisli hastalarda düşük açlık serum trigliserit düzeyleri. *Solunum Hastalıkları* 2006; 17: 60-65.
21. Siemianowicz K, Gminski J, Stajszyk M, et al. Serum total cholesterol and triglycerides levels in patients with lung cancer. *Int J Mol Med* 2000;5:201-205.