

# Sigara İçen ve İçmeyen Sağlıklı Kişilerle Koroner Kalp Hastalarında Apo A-I, Apo B ve Bazı Lipid Parametrelerinin Tayini\*

DETERMINATION OF APO A-I, APO B AND SOME LIPID PARAMETERS OF SMOKERS, NON-SMOKERS AND PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Uz.Dr.Süleyman KALELİ, Doç.Dr.İdris AKKUŞ, Dr.Abdurrahim KOÇYİĞİT,  
Yrd.Doç.Dr.Mehmet AKÖZ, Dr.Hüseyin VURAL, VetRamazan ŞEKEROĞLU, Dr.Ali KOŞAR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, KONYA

## ÖZET

Bu çalışma, koroner kalp hastalığı (KKH) açısından majör risk faktörlerinden biri olan sigara içimi ile serum lipid seviyeleri, apolipoprotein A-I (apo A-I) ve apolipoprotein B (apo-B) arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapıldı. Bu amaçla 31 sigara içen, 31 sigara içmeyen sağlıklı kişilerle 29 KKH'ında serum apo A-I, apo B, total kolesterol (T-kol), HDL-kolesterol (HDL-kol), trigliserid (TG), LDL-kolesterol (LDL-kol) ve fosfolipid (FL) düzeyleri tayin edildi. Bütün vakalar erkekti. Sigara içen kişilerle KKH'na ait T-kol, TG, LDL-kol seviyeleri ve apo B/apo A-1 ile LDL-kol/T-kol oranları sigara içmeyenlere göre önemli derecede yüksek; apo A-I, HDL-kol düzeyleri ve HDL-kol/T-kol oranı ise anlamlı derecede düşük bulundu. KKH'na ait apo-B/apo-A 1 oranı sigara içen kişilere göre yüksek HDL-kol/T-kol ise düşüktü. KKH'na ait apo B seviyesi sigara içmeyenlere göre önemli oranda yüksekti. Sigara içenlerle sigara içmeyen sağlıklı kişilere ait FL ve apo B seviyeleri arasında önemli bir fark bulunamadı.

Bu bulgulara göre sigaranın lipid metabolizmasını bozduğu ve KKH için ciddi bir risk faktörü olduğu açıkça görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: KKH, Sigara, apo A-I, apo B, lipoproteinler  
T Klin Kardiyoloji 1994, 7:204-208

Dünyanın bir çok ülkesinde yapılan araştırmalarda, tek başına ölüm nedeni olarak gösterilen hastalıkların

Geliş Tarihi: 02.09.1994 Kabul Tarihi: 11.10.1994

Yazışma Adresi: Doç.Dr.İdris AKKUŞ  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Biyokimya ABD Başkanı, KONYA

\* Bu makale 19-22 Nisan Gevher Nesibe Tıp Günleri Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

## SUMMARY

This study was carried out in order to determine the effect of smoking on apo A-I, apo B and some lipid parameters which are risk factors for coronary heart disease (CHD). For this purpose serum apo A-I, apo B, total cholesterol (T-chol), triglyceride (TG), phospholipid levels and apo B/apo A-I, HDL-chol/T-chol and LDL-chol/T-chol ratios were determined in a total of 91 subjects composed of 31 smokers, 31 healthy non-smokers and 29 patients with CHD. All cases were men. T-chol, TG, LDL-chol. levels and apo B/apo A-1, LDL-chol/T-chol. of smokers and patients were significantly higher while apo A-I, HDL-chol. levels and HDL-chol/T-chol. ratio were lower than the values of non-smokers. There was no difference between any parameters of smokers and the patients with CHD, but apo B/apo A-1 ratio of the smokers was lower while HLD-chol/T-chol. ratio was higher than those of patients with CHD. Apo B level and HDL-chol/T-chol. ratio of the patients were significantly higher while apo B/apo A-1 and LDL-chol/T-chol. ratios were lower than those of non-smokers. There was no difference between apo B and phospholipid levels of smokers and non-smokers.

From these results it is obvious that smoking impairs lipid metabolism and is a serious risk factor for CHD.

Key Words: CHD, Smoking, Apo A-I, Apo B, Lipoproteins

Turk J Cardiol 1994, 7:204-208

en önemlisinin kalp ve damar hastalıkları olduğu bilinmektedir (1,2). Koroner kalp hastalığının (KKH) en önemli sebebinin ateroskleroz olduğu (%90-92), nonaterosklerotik nedenlerin ise düşük seviyelerde (%8-10) olduğu bildirilmiştir (3). KKH ve ateroskleroz ile serum lipidleri ve özellikle kolesterol düzeyindeki artış arasında ilişkinin önemli olduğu tesbit edilmiştir (4).

KKH'da diğer bir risk faktörü de sigaradır. Sigara, kardiyovasküler hastalıkların önemli ve önlenebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (1,5). KKH'dan

**Tablo 1. Sigara içmeyen kontrollerle sigara içen gruba ait bulgular ve "t" testi sonuçları**

Parametre	Vaka sayısı	Grup	Ortalama	±SD	t	Önemlilik derecesi
Apo A-I (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	193.19 131.25	37.76 37.87	6.44	p<0.001
Apo B (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	112.67 131.90	34.31 41.73	1.98	p>0.05
apo B/Apo A1		Kontrol Sigara	0.57 1.05	0.16 0.39	6.18	p<0.001
TC (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	174.58 201.16	29.44 31.08	3.44	p<0.001
HDL-C (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	57.48 42.78	8.65 6.09	7.68	p<0.001
HDL-C/T.Kol		Kontrol Sigara	0.34 0.21	0.07 0.05	7.2	p<0.001
LDL-C (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	121.35 155.88	27.6 27.78	4.88	p<0.001
LDL-C/T.Kol		Kontrol Sigara	0.67 0.75	0.08 0.04	4.08	p<0.001
TG (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	107.9 147.68	36.85 72.89	2.70	p<0.01
Fosfolipid (mg/dl)	31 31	Kontrol Sigara	206.84 204.39	36.17 39.66	0.25	p>0.5

ölüm oranı aşırı sigara içenlerde 2-6 kez daha fazladır (1). Sigara içenler aynı zamanda hipertansif ve hiperkolesterolemik iseler, bu risk daha da artar (1,6,8). Sigara, kanda meydana getirdiği bazı toksik maddelerle trombositlerin agregasyonunu kolaylaştırmakta, kalp adalesinde oksijen kullanımını düşürmekte, kanda karbonmonoksit miktarını artırarak damar intimalarında hipoksi yapmaktadır. Oluşan hipoksi, lipidlerin intimada aterom plakları oluşturmasını ve bu plaklara kalsiyum oturmasını artırır. Ayrıca sigara içiminin lipid ve lipoprotein değerlerine direkt etkili olduğu bildirilmektedir (9-11). Lipoproteinlerden HDL-kol'ün azalması LDL-kol'ün artması ateroskleroz lehinedir. Aynı şekilde apo A-I'in azalması ve apo B'nin artması da ateroskleroz lehinedir. Apo A-I, HDL-kol'ün major proteini olup lesitin kolesterol acil transferazı (LCAT) aktive eder. Apo B ise HDL-kol'ün dışındaki lipoproteinlerin major proteindir. Apo B seviyesindeki artışın ateroskleroz bakımından düşük HDL-kol ve yüksek LDL-kol'den daha ayırıcı olduğu; apo A-I seviyesinin de anjiyografi gereken vakalarda, koroner arter hastalığı için bütün lipid ve lipoproteinler içerisinde en güvenilir belirleyici olduğu gösterilmiştir (12).

Bazı yayınlarda KKH riskini belirlemede HDL-kol/T-kol ve apo B/apo A-I oranlarının en iyi kriterler olduğu bildirilmiştir (13).

Biz bu çalışmamızda sigara içen şahıslarla, KKH olan kişilerde apo A-I, apo B ve bazı lipid parametrelerini sigara içmeyen sağlıklı kişilere ait değerlerle karşılaştırarak bu parametrelerde meydana gelen değişiklikleri ortaya koymayı amaçladık.

## MATERYEL VE METOD

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Servisi'nde yatmakta olup, klinik ve laboratuvar bulguları ile KKH teşhisi konmuş 17-65 yaşları arasındaki (Ortalama 44.76 yıl) 29 hasta ile, klinik ve laboratuvar bulgular ile hiçbir şikayeti olmayan ve alkol kullanmayan 20-63 yaşları arasında (Ortalama 40.29 yıl) olup en az iki yıldan beri ve günde ortalama bir paket sigara içen 31 sağlıklı erkek ile 20-61 (Ortalama 41.16 yıl) yaşları arasında sigara içmeyen 31 sağlıklı erkek üzerinde gerçekleştirildi. Diyabet, hipertansiyon, obezite gibi diğer majör risk faktörleri taşıyanlar hiç bir gruba dahil edilmedi. KKH olan hastalardan hiçbiri son üç ay içerisinde miyokard infarktüsü geçirmemişti.

Olguların sabah açlık kanları alındı. Serumları ayırdıktan sonra T-kol, HDL-kol, TG, LDL-kol ve FL tainleri Gemstar marka otoanalizörde rutin metodlarla gerçekleştirildi. Apo A-I ve apo B seviyeleri Orion Diagnostica Firması'ndan temin edilen ticari kitlede immu-

Tablo 2. Kontrol grubu ile KKH olan şahıslara alt bulgular ve 't' testi sonuçları

Parametre	Vaka sayısı	Grup	Ortalama	±SD	t	Önemlilik derecesi
Apo A-1 (mg/dl)	31	Kontrol	193.2	37.15	8.19	p<0.001
	29	KKH	115.8	34.57		
ApoB (mg/dl)	31	Kontrol	112.67	33.75	4.82	p<0.001
	29	KKH	167.3	51.26		
Apo B/Apo A-1		Kontrol	0.58	0.16	7.75	p<0.001
		KKH	1.56	0.67		
TC (mg/dl)	31	Kontrol	174.58	29.44	4.25	p<0.001
	29	KKH	221.45	39.11		
HDL-C (mg/dl)	31	Kontrol	57.48	8.65	7.05	p<0.001
	29	KKH	38.3	7.89		
HDL-C/T.Kol		Kontrol	0.34	0.07	10.9	p<0.001
		KKH	0.17	0.04		
LDL-C (mg/dO)	31	Kontrol	121.35	27.68	4.98	p<0.001
	29	KKH	173.79	37.77		
LDL-C/T.Kol		Kontrol	0.67	0.08	4.08	p<0.001
		KKH	0.76	0.06		
TG (mg/dl)	31	Kontrol	107.9	36.85	3.23	p<0.001
	29	KKH	178.07	90.14		
Fosfolipid (mg/dl)	31	Kontrol	206.84	36.17	0.29	p>0.5
	29	KKH	202.97	47.18		

noturbidimetrik metodla kantitatif olarak tayin edildi. Bulguların istatistiki analizi "Student t testi" ile yapıldı.

## BULGULAR

Sigara içen sağlıklı kişiler ile sigara içmeyen sağlıklı kişilere (kontrol grubu), ait bulguların karşılaştırılması Tablo 1'de, KKH olan kişiler ile kontrol grubuna ait bulgular Tablo 2'de, sigara içen şahıslarla KKH olan kişilere ait bulgular Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1, 2 ve 3'de görüldüğü gibi sigara içen kişilerin T-kol, TG ve LDL-kol düzeyleri kontrollere göre yüksek, HDL-kol ve apo A1 düzeyleri düşük bulunmuştur. Her iki gruba ait apo B ve FL düzeyleri arasında ise önemli bir fark bulunamamıştır. KKH olanlarda T-kol, TG, LDL-kol ve apo B seviyeleri sigara içmeyenlere göre yüksek bulunurken, HDL-kol ve apo A-1 düzeyleri düşük bulunmuştur. Her iki gruba ait FL değerleri arasında önemli bir fark bulunamamıştır. KKH olan kişiler ile sigara içen sağlıklı kişilere ait parametrelere karşılaştırıldığında ise apo B/Apo A-1 ve LDL-kol/T-kol oranları KKH ve sigara içen sağlıklı kişilerde sigara içmeyen kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken HDL-kol/T-kol oranı düşük bulundu. KKH olan grup ile sigara içen grup karşılaştırıldığında ise LDL-kol/T-kol oranı anlamlı

bulunmazken apo-B/apo-A1 oranı KKH olan grupta yüksek, HDL-kol/T-kol oranı ise sigara içen grupta daha yüksek bulundu.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de sigara içimi özellikle erkekler arasında yaygın olan bir alışkanlıktır. Şimdiye kadar yapılan birçok araştırma sigaranın olumsuz etkilerini açıkça göstermektedir (14,15). Sigaranın olumsuz etkilerini ortaya koyması bakımından bu çalışmada diğer araştırmacıların çalışmalarından farklı olarak sigara içen ve içmeyen sağlıklı kişilerle KKH'na ait bulguların karşılaştırılması çalışmamızı çok daha anlamlı hale getirmektedir.

Tablo 3'den de görüldüğü gibi sigara içen gruba KKH olan gruba ait bulgulardan sadece apo B düzeyi ile apo-B/apo-A1 ve HDL-kol/T-kol oranları arasında fark vardır. Diğer bulgular birbirleri ile hemen hemen aynıdır. Bu iki gruba ait apo B düzeyi ile apo B/apo A-1 ve HDL-kol/T-kol oranı arasındaki fark kontrol grubu ile olan farka göre daha düşüktür. Dolayısı ile sigara içenlere ait bütün değerler sigara içmeyenlere göre KKH olan grubun değerlerine çok daha yakındır. Sigara içen gruba KKH olan grubun LDL-kol/T-kol oranı arasındaki önemli fark bulunmazken, bu oran kontrol grubunda KKH olan gruba göre önemli derecede düşük

Tablo 3. Sigara içen şahıslarda KKH olan şahıslara ait bulgular ve "t" testi sonuçları

Parametre	Vaka sayısı	Grup	Ortalama	±SD	t	Önemlilik derecesi
Apo A-1 (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	131.25 115.86	37.25 34.57	1.62	p>0.05
Apo B (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	131.90 167.3	41.05 51.26	2.91	p<0.05
Apo B/Apo A-1		Sigara KKH	1.06 1.56	0.39 0.67	3.5	p<0.001
TC (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	201.16 221.45	31.08 39.11	1.80	p>0.05
HDL-C (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	42.78 38.8	6.09 7.89	1.78	p>0.05
HDL-C/T.Kol		Sigara KKH	0.2 0.17	0.05 0.04	3.7	p<0.001
LDL-C (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	155.88 173.79	27.78 37.77	1.70	p>0.05
LDL-C/T.Kol		Sigara KKH	0.75 0.76	0.04 0.06	0.47	p>0.5
TG (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	147.68 178.07	72.89 90.14	1.16	p>0.05
Fosfolipid (mg/dl)	31 29	Sigara KKH	204.97 202.97	47.18 47.18	0.10	p>0.05

bulunmuştur. KKH olan grupta apo B düzeyi kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunurken ( $p<0.001$ ), sigara içenlerdeki yükselme istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Diğer araştırmacıların bulguları da bizim bulgularımızı desteklemektedir (16-19).

Sigara dumanı ile alınan nikotin ve karbonmonoksitin aterosklerozun gelişmesini hızlandırdığı kaydedilmiştir (20). Sigara, ihtiva ettiği nikotin sayesinde katekolamin stimülasyonu ile yağ dokusunun adenilsiklaz aktivitesini artırmakta, böylece hepatik sentez yoluyla plazma TG düzeyi artmaktadır (21). Sigara içenlerde TG'deki bu yükselme çalışmamızda da tesbit edilmiştir ( $p<0.001$ ).

Bu çalışmada HDL-kol ve apo A-I düzeyi, sigara içen grupta ve KKH olan grupta düşük bulundu. Bu düşüşün sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte, lipoprotein metabolizmasının hızlanmasına bağlı olarak gelişen rölatif bir azalma olduğu tahmin edilmektedir (22).

Ateroskleroz ve buna bağlı KKH'ında LDL-kol düzeylerinin yükseldiği epidemiyolojik çalışmalarda da gösterilmiştir (23). Bunun yanında HDL-kol'ün de düşük olmasının riski daha da artırdığı bilinmektedir (21-24). Nitekim birçok klinik ve araştırma laboratuvarında HDL-kol'ün LDL-kol'e oranı ateroskleroz için önemli bir kriter olarak kullanılmaktadır (24-28).

Görüldüğü gibi sigara içenlerle KKH olan şahıslarda lipid parametreleri hemen hemen aynı oranda değişmektedir. Dolayısı ile, sigara içimi ile KKH arasında direk bir ilişkinin olduğu rahatlıkla söylenebilir. Sigara içenlerde sigaranın terkinden sonra yukarıda bahsedilen riskin azaldığı veya ortadan kalktığı bildirilmektedir (16-18,20). Sigaranın kanser yapıcı etkisi dahil diğer birçok zararlı etkileri de gözönüne alınırsa, içenlerin bu konuda bilinçlendirilmesi ve bir an önce terketmeleri gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Gotto AM. Interaction of the major risk factors for coronary heart disease. Am J Med 1986; 80(suppl 2A):48-55.
2. Yücel G, Aksu TA. Antalya bölgesinde total kolesterol, HDL-kolesterol değerleri ve ateroskleroz riskini belirlemede total kolesterol/HDL-kolesterol oranı. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1988; 5:143-7.
3. Karaözbeç Y. Koroner arteriel hastalıkların patolojisi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi III.Cerrahi Kliniği "Yeni Tıp Alemi" Aylık Tıp Dergisi Yayınları 1962:211-7.
4. Mayes PA. Cholesterol synthesis, transport, and excretion. In: Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW, eds. Harper's Biochemistry. London: Appleton Lange, 1991:249-65.
5. Bush TL, Fried LP, Barrett-Connor E. Cholesterol, lipoproteins and Coronary Heart Disease in Women. Clin Chem 1988;8:60-70.

6. Kannel WB. Cholesterol and Risk of Coronary Heart Disease and Mortality in Men. *Clin Chem* 1988; 34(8):54-9.
7. Mayes PA. Lipid Transports. In: Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. *Harper's Biochemistry*. London: Appleton Lange, 1991:234-60.
8. Yücel G. HDL Kolesterol ve önemi. *Akdeniz Cliniv Tip Fak Dergisi* 1990; 7(3-4):109-13.
9. Elkeles RS, Kau SR, Chowthury V, Swallow MB. Effect of smoking on oral fat tolerance and high density lipoprotein cholesterol. *Clin Sci* 1983;664-9.
10. Shennan NM, Seed M, Wynn V. Variation in serum lipid and lipoprotein levels associated with changes in smoking behaviour in non obese Caucasian males. *Atherosclerosis* 1985; 58:17-25.
11. Stein EA, Myers GL. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia: WB Saunders, 1994:1002-87.
12. Sawada Y, Kotake H, Hoshio A et al. Serum levels of lipids and apoproteins in angiographically assessed coronary artery disease in Japanese patients. *J Med* 1992; 23(6):433-42.
13. Gaal LFV, Leeuw IH. Effects of smoking on lipid parameters during therapeutic weight loss. *Atherosclerosis* 1986; 60:287-90.
14. Ole DM. Lipid effects of smoking. *Am Heart J* 1988; 115(2):272-5.
15. Cuesta C, Muniz FJS, Cuesta ACL. Effects of age and cigarette smoking on serum concentrations of lipids and apolipoproteins in a male military population. *Atherosclerosis* 1989; 8:33-9.
16. Pan XR, Cheung MC, Waiden CE, Hu SX, Bieman EL, Albers JJ. Abnormal composition of apolipoproteins C-I, C-II and C-III in plasma and very low density lipoproteins of non-insulin dependent chinase. *Clin Chem* 1986; 32(10):1914-20.
17. Lehtonen A, Mamiemi J, Inberg M. Levels of serum lipids, apolipoproteins A-I and B pseudocholinesterase activity and their discriminate values in patients with coronary By-pass operation. *Atherosclerosis* 1986; 199:215-21.
18. Ortola J, Castineiras MJ, Fuentes-Arderiu X. Biological variation data applied to the selection of serum lipid ratios used as risk markers of coronary heart disease. *Clin Chem* 1992;38:56-9.
19. Komsuoğlu B. *Kardiyoloji II Trabzon: Karadeniz Cliniv Basımevi*, 1985:461-71.
20. Stubbe I, Eskillson J, Nilssonehle P. High density lipoprotein increase after stopping smoking. *Br Med J* 1982; 284:1511-6.
21. Gwynne JT. High density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport. *Am J Cardiol* 1988; 62:48-51.
22. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Kalp hastalıklarıyla ilgili gerçekleştirilen, katılanların rastgele gruplandırıldığı klinik çalışmaların sonuçlarına toplu bakış. *Gelişim Jama* 1989; 2(1):60-5.
23. Merz B. Is it time to include lipoprotein analysis in cholesterol screening. *JAMA* 1989; 261 (4):497-8.
24. Seenan NM, Seed M, Wynn V. Variation in serum lipid and lipoprotein levels associated with changes in smoking behaviour in non-obese caucasian males. *Atherosclerosis* 1985; 58:17-25.
25. Glueck C.J. Relationship of lipid disorders to coronary heart disease. *Am J Med* 1983; 23:10-4.
26. Fujimoto WY, Leonetti D, Bergstrom RW. Cigarette smoking, adiposity, non-insulin dependent diabetes and coronary heart disease M. Japanese-American men. *Am J Med* 1990;89:771-2.
27. Willhelmsen L. Coronary heart disease: Epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988; 115(1):242-9.