

Alkol İçenlerde Bağımsız Bir Kardiyovasküler Risk Faktörü Olan Lipoprotein (a) Seviyelerinin Araştırılması

INVESTIGATION OF LIPOPROTEIN (a) LEVELS AS AN INDEPENDENT CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN DRINKERS

Hüseyin VURAL», idris AKKUŞ", Abdurrahim KOÇYİĞİT*,
Bünyamin KAPTANOĞLU*, Mehmet GÜRBİLEK**, Bilal DURMUŞ**

* Uz.Dr.Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD,
** Dr.Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, KONYA

ÖZET

Bu çalışma, alkolün, bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olan Lp (a) üzerine etkilerini araştırmak amacıyla, Konya ve çevresinde yaşayan 25-56 yaşları arasında (ortalama 36.8) hayatında hiç alkol almayan 26 erkek şahıs ile, 24-62 yaşları arasında (ortalama 38.4) en az üç yıldan beri değişik derecelerde alkol içen 61 erkek şahıstan oluşan toplam 87 kişi üzerinde gerçekleştirildi. Alkol grubu, vakaların aldıkları alkol miktarına göre hafif, orta ve ağır içiciler olmak üzere üç'e ayrıldı. Sağlıklı kişilerden 9(%34.6)'unda alkol içenlerin ise 8(% 13.1)'inde Lp (a) düzeyi 2 mg/dl'nin altında, sağlıklı kişilerden 4(%15.3) ve alkol içenlerden 7(%11.4) kişinin Lp (a) düzeyi ise 100 mg/dl'nin üzerinde bulundu. Geri kalan vakalardan sağlıklı kişilerde (n-13) Lp (a) düzeyi 21.82±23.94 mg/dl, tüm alkol grubunda (n-46) 26.97±22.17 mg/dl, hafif içicilerde (n-11) 21.67±12.87 mg/dl, orta içicilerde (n-14) 30.82±28.54 mg/dl ve ağır içicilerde (n-21) 27.19±20.54 mg/dl olarak bulundu. Alkol içen gruplarla sağlıklı kişilere ait Lp (a) düzeyleri arasında istatistiki açıdan önemli bir fark görülemedi. Sonuçta alkolün Lp (a) düzeyi üzerine azaltıcı yönde herhangi bir etkisinin olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Alkol, Lipoprotein (a)

T Klin Kardiyoloji 1995, 8:63-65

Etanol, günümüzde en çok kullanılan toksik maddedir (1). Endüstride bir çözücü olarak kullanılmasının dışında insan tarafından alkollü içecekler içinde yoğun bir şekilde tüketilmektedir (2).

Alkolün koroner kalp hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğu ileri sürülmüştür (3,4). Bu ilişkiye sebep ola-

Gelis Tarihi: 25.1.1995

Yazışma Adresi: Dr.Hüseyin VURAL
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya ABD, KONYA

T Klin J Cardiol 1995, 8

SUMMARY

This study was performed on 26 male healthy subjects aged between 25-56 years (mean 36.8) who never had had alcohol in their life span and 61 male drinkers aged between 24-62 years (mean 38.4) and had had alcohol to varying degrees for at least 3 years in order to investigate the effect of alcohol on serum Lp (a) levels which is an independent cardiovascular risk factor. Alcohol drinkers were divided into three groups; as mild, moderate and heavy drinkers according to the amount of alcohol consumed. Lp (a) level of 9 controls (34.6%) and 8 drinkers (13.1%) was lower than 2 mg/dl and that of 4 controls (15.3%) and 7 drinkers (11.4%) was higher than 100 mg/dl. Of the other subjects; Lp (a) levels of mild (n-11), moderate (n-14) and heavy drinkers (n-21) and all drinkers (n-46) were 21.67±12.87 mg/dl, 30.82-28.54 mg/dl, 27.19±20.54 mg/dl, and 26.97±22.17 mg/dl respectively whereas that of controls (n-13) was 21.82±23.94 mg/dl. There was no statistically significant difference between Lp (a) levels of alcohol drinkers and controls. It was concluded that alcohol has no lowering effect on plasma Lp (a) levels.

Key Words: Alcohol, Lipoprotein (a)

T Klin J Cardiol 1995, 8:63-65

rak bir kısım araştırmacılar HDL-kolesterol miktarındaki artışı (3,5) bir kısmı da apo AI seviyesindeki artışı göstermişlerdir (6,7). Bununla beraber alkolün plazma lipid ve lipoprotein seviyeleri ve dolayısı ile koroner kalp hastalığı üzerindeki etkileri halen tartışmalıdır.

Lipoprotein (a) %27 protein, %65 lipid, %8 karbohidrattan ibaret olup, LDL'ninkine benzer bileşime sahiptir. Lp (a)'nın apoprotein içeriği %65 apoB 100, %20 apo (a) ve geri kalanı da albumindir. Yapısında apo (a) bulunması LDL'den ayırdedilö özelliğidir. Apo (a), apoB 100'e disülfid bağı ile kovalent olarak bağlanmıştır (8-10). Apoprotein (a)'daki aminoasit dizisinin

63

Tablo 1. Kontrol grubu ile alkol grubuna ait Lipo (a) değerleri ve bunların karşılaştırılması

Gruplar		Lp(a) X±SD (mg/dl)	t	p
Kontrol grubu	13	21.82±23.94		
Alkol grubu	46	26.97±22.17	0.71	p>0.05
Hafif içici	11	21.67±12.87	0.01	p>0.05
Orta içici	14	30.82±28.54	0.85	p>0.05
Ağır içici	21	27.19±20.54	0.67	p>0.05

Tablo 2. Her iki grupta 2 mg'dan aşağı ve 100 mg'dan yüksek çıkan değerlerin vaka sayılarının yüzdeleri ve x² testi ile karşılaştırılması

	Kontrol grubu		Alkol grubu		x ²	p
	n	(%)	n	(%)		
<2 mg/dl	9	34.6	8	13.1	4.30	p<0.05
>100 mg/dl	4	15.3	7	11.4	0.21	p>0.05

%80'inin, fibrinolitik etkiye sahip bir protein olan plazminin inaktif ön maddesi "plazminojen" ile aynı olduğu ve bu yüzden Lp (a)'nın trombojenik etkiye sahip olduğu kaydedilmiştir (11,12). Lp (a), düşük konsantrasyonlarda yarışmalı inhibisyonla; yüksek konsantrasyonlarda ise yarışmasız inhibisyonla plazminojen reseptörlerine bağlanarak plazminojen aktivasyonunu inhibe eder (13,14). Bu yüzden plazma Lp (a) miktarı arttıkça tromboz riski artar. Apoprotein (a), kan pıhtılarının kalıcılığını sağlayarak da koroner arter hastalığı (KAH)'nı teşvik edebilir. Pıhtılar kalp krizinin temel başlatıcısı olmanın yanısıra, arter cidarının kalınlaşmasında da rol olarak olayın gerçekleşmesini sağlarlar (11,14).

Birçok prospektif çalışmada, yüksek Lp (a) seviyesinin prematür kardiyovasküler hastalıklarda bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (11-14). "Framingham Heart Study'de kandaki bilinen Lp (a) miktarının, KAH riskini aynı miktardaki LDL'ye nazaran 10 kat daha artırdığı bildirilmiştir (11).

Alkolün Lp (a) düzeyi üzerindeki etkileri hakkında çok az çalışma yapılmış ve genelde birbirine uymayan sonuçlar elde edilmiştir (15,16). Valimaki ve ark (15) alkolün Lp (a) düzeyini artırdığını, Kervinen ve ark (16) ise düşürdüğünü bildirmişlerdir. Biz bu çalışmamızda alkolün ciddi bir KAH risk faktörü olan Lp (a) üzerindeki etkilerini daha geniş bir popülasyonda araştırmayı amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma, Nisan 1994 ile Haziran 1994 tarihleri arasında Konya ve çevresinde yaşayan alkol içen ve içmeyen erkekler üzerinde gerçekleştirildi.

Kontrol grubu olarak 25-56 (ortalama 36.8) yaşları arasında hayatı boyunca hiç alkol kullanmamış, klinik hiçbir şikayeti ve bulgusu olmayan 26 sağlıklı erkek alındı.

Alkol grubu ise en az üç yıldan beri alkol kullanan, haftada en az bir defa alkol alan ve halen de almaya devam eden, herhangi bir klinik şikayeti ve bulgusu olmayan 24-62 (ortalama 38.4) yaşları arasındaki 61 sağlıklı erkek şahıstan oluşturuldu. Alkol grubu Andrade ve ark (7)'nin sınıflandırmasına göre hafif, orta ve ağır içici olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüketilen alkol miktarı, alkol alan kişilerin verdikleri bilgilere ve aldıkları içki türüne göre yaklaşık olarak şu şekilde yapıldı: Yarım şişe birada, bir bardak şarapta ve bir duble cinde 10 gram alkol bulunmaktadır (7). Ayrıca Türk rakısı %45 oranında alkol ihtiva ettiğinden, bir şişe 70 ellik (700 ml) rakıda 700x0.45= 315 gr alkol bulunmaktadır (17).

Bu hesaplamalara göre 1) günde <30 gr alkol alanlar hafif veya sosyal içici 2) günde 30-70 gr alkol alanlar orta derecede içici 3) günde >70 gr alkol alanlar ağır içici olarak kabul edildiler. Vakalardan 10-12 saatlik açlıktan sonra sabah 8.00-10.00 saatleri arasında 5 ml venöz kan alındı. Alınan kan pıhtılaştıktan sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumu ayrıldı ve çalışma gününe kadar saklandı. Bu serumlardan en geç bir ay içinde ELISA metoduyla çalışan ticari kit kullanılarak Lp (a) tayini yapıldı.

BULGULAR

Bulgularımız Tablo 1'de toplu halde verilmiştir.

Tablo 1'den de görüldüğü gibi tüm alkol grubu ile orta ve ağır içici gruba ait Lp (a) seviyeleri kontrol grubuna göre biraz artmış ancak bu artış istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır. Kontrol grubunda 9, alkol grubunda ise 8 kişinin Lp (a) değerleri 2 mg/dl'nin altında, yine kontrol grubunda 4 ve alkol grubunda 7 kişinin Lp (a) seviyeleri 100 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur. Bu bulgular student t testi ile yapılan istatistiğe dahil edilmeyip x² testi ile ayrıca değerlendirildi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda alkol içen grupta gerek total alkol grubu gerekse orta ve ağır içicilerde plazma Lp (a) düzeyi içmeyenlere göre hafif yüksek bulunmuştur. Ancak bulgular arasındaki fark istatistiki açıdan önemli değildir. Bu bulgu, alkolün koroner kalp hastalıkları açısından Lp (a) seviyesi üzerine herhangi bir faydalı etkisinin olmadığını göstermektedir. Aksine Tablo 2'den de görüldüğü gibi alkol içmeyenlerde plazma Lp (a) düzeyi %2 mg'dan düşük olanların oranı içmeyenlere göre çok daha yüksektir. Yani, Lp (a) düzeyi 2 mg'dan düşük olan kişilerin oranı alkoliklerde daha azdır. Öte yandan, Lp (a) düzeyi %100 mg'dan yüksek olan kişilerin oranı alkol içenlerle içmeyenlerde birbirine oldukça yakındır. Dolayısı ile bulgularımızdan alkolün Lp (a) düzeyini artırmadığı anlaşılmaktadır. Literatürde bu konuda yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan Valimaki ve ark (15) alkolün Lp (a) düzeyini düşürmediğini aksine artırdığını bulmuşlardır ki bu bulgu bizim bulgumuza destekler mahiyettedir. Öte yandan Kervinen ve ark (16)'ı ise alkolün Lp (a) düzeyini azalttığını bulmuşlardır. Bu bulgu hem bizim hem de Valimaki ve ark (15) bulgularına terstir. Ayrıca Kervinen ve ark (16) vakalarına günlük 180 gr alkol içirmişlerdir. Bu seviyedeki alkol tüketimi ağır içici grubuna girdiğinden diğer sağlık problemleri açısından tavsiye edilemez. Yukarıdaki araştırmacıardan Valimaki ve ark (15) 10 kişi, Kervinen ve ark (16)'ı ise 12 kişi üzerinde çalışmışlardır. Bizim çalışmamız ise 87 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu da bulgularımızın daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Bununla beraber tartışılmalı olan bu konuda daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Victor M, Adams RD. Alcohol, In: Petersdorf RG et al. Harrison's's principles of internal medicine, 12th ed. International edition. Africa: McGraw-Hill Book Company, 1991: 2148.
2. Andrews LS, Synder R. Toxic effects of solvents and vapors. In: Amdur MO et al. Toxicology the basic science of poisons, 4th ed. Newyork: Pergamon Press, 1991: 681-722.
3. Haskell WL, Camargo C Jr, Williams PT et al. The effect of cessation and resumption of moderate alcohol intake on serum high density lipoprotein subtractions, A controlled study. N Eng J Med 1984; 310:805-10.
4. Goldberg CS, Tall AR, Krumholz S. Acute inhibition of hepatic lipase and increase in plasma lipoproteins after alcohol intake. J Lipid Res 1984; 25:714-20.
5. Taskinen MR, Valimaki M, Nikkila EA et al. High density lipoprotein subtractions and postheparin plasma lipases in alcoholic men before and after ethanol withdrawal. Metabolism 1982; 31:1168-74.
6. Moore RD, Smith CR, Kwiterovich PO, Pearson TA. Effect of low dose alcohol use versus abstention on apolipoproteins A-I and B. Am J Med 1988; 84:884-90.
7. Andrade PJ, Escolar JL, Valdivielso P, Gonzales P. Apoprotein distribution in plasma HDL subtractions in alcohol consumers. Drug and Alcohol Depend 1990; 26:161-8.
8. Scanu AM. Lipoprotein (a) A genetic disk factor for premature coronary heart disease. JAMA 1992; 267(24):3326-29.
9. Simons L, Friedlander Y, Simons J, McCallum J. Lipoprotein (a) is not associated with coronary heart disease in the elderly: cross-sectional data from Dubbo study. Atherosclerosis 1993; 99:87-95.
10. Paul SB, Robert İL, Bsil MR. Lipids and dislipoproteinemia. In: John BH eds. Clinical diagnosis management by laboratory methods, 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 188-228.
11. Kiremitçi M. Lipoprotein (a) ve kalp hastahklarındaki rolü. Bilim ve Teknik 1993; 300-3.
12. Rifai N, Heiss G, Doetsch K. Lipoprotein (a) at birth, blacks and whites. Atherosclerosis 1992; 92:123-9.
13. Angelo M, Scanu MD. Lipoprotein (a) A genetic risk factor for premature coronary heart disease. JAMA 1992; 267(24):3326-29.
14. Utermann G. The mysteries of lipoprotein (a). Science 1989; 246:904-9.
15. Valimaki M, Laitinen K, Ylikahri R et al. The effect of moderate alcohol intake on serum apolipoprotein A-I containing lipoproteins and lipoprotein (a). Metabolism 1991; 40:1168-72.
16. Kervinen K, Savolajnen MJ, Kesaniemi YA. A rapid increase in lipoprotein (a) levels after ethanol withdrawal in alcoholic men. Life Sci 1991; 48:2183-88.
17. Tekel ürünleri katoloğu. Tüm tütün mamulleri, tuz alkol işletmeleri genel müdürlüğü, istanbul, 1992.