

ERZURUM VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN KLİNİK OLARAK ATEROSKLEROTİK BİR BELİRTİ VERMEMİŞ, NORMAL ŞAHISLARIN SERUMUNDA SELLÜLOZ ASETAT ELEKTROFOREZİ İLE LİPOPROTEİN FRAKSİYONLARI VE ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mustafa ÜNALDI (x)
Dr. M. Münip YEĞİN (xx)
Dr. S. Turhan SOYSAL (xxx)
Dr. Ahmet ÇİMEN (xxxx)
Arş.G. Orhan DEĞER (xxxxx)

ÖZET:

Erzurum ve çevresinde yaşayan aterosklerotik olarak klinik belirti vermemiş 124 şahısta sellüloz asetat elektroforezi ile lipoprotein fraksiyonları ve β/α , Pre β/α , (Pre $\beta+\beta$)/ α oranları hesaplandı ve

FFA fraksiyonu: % 8.19 ± 4.87

α fraksiyonu: % 20.37 ± 5.77

Pre β fraksiyonu: % 14.86 ± 5.17

β fraksiyonu: % 44.20 ± 5.81

γ fraksiyonu: % 10.83 ± 4.99

bulundu ve ayrıca:

β/α : 2.33 ± 0.75

Pre β/α : 0.81 ± 0.44

(Pre $\beta+\beta$)/ α : 3.14 ± 1.11

bulundu.

Bu bilgiler literatür bilgileri ile karşılaştırıldı ve tartışıldı.

(x) Atatürk Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

(xx) Atatürk Ün. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı, Prof.Dr.

(xxx) Atatürk Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

(xxxx) Atatürk Ü. Tıp Fak. Histoloji Bilim Dalı Uzmanı.

(xxxxx) Atatürk Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

EVALUATION OF LIPOPROTEIN FRACTIONS AND RATIOS IN SERUM OF NORMAL SUBJECTS LIVING IN ERZURUM AND SURROUNDINGS WITH NO SIGN

OF ATHEROSCLEROSIS, BY CELLULOSE ACETATE ELECTROPHORESIS

SUMMARY

In this study, lipoprotein fractions of 124 subjects living in Erzurum and surroundings with no sign of atherosclerosis were investigated by using cellulose acetate electrophoresis. The lipoprotein fractions and β/α , Pre β/α , (Pre $\beta + \beta$)/ α were calculated.

The results were as follows:

FFA fraction : 8.19 ± 4.87 %

α fraction : 20.37 ± 5.77 %

Pre β fraction : 14.86 ± 5.17 %

β fraction : 44.20 ± 5.81 %

γ fraction : 10.83 ± 4.99 %

β/α : 2.33 ± 0.75

Pre β/α =: 0.81 ± 0.44

(Pre $\beta + \beta$)/ β : 3.14 ± 1.11

These results were discussed and compared with the literature.

GİRİŞ:

Çağımızda, kalb iskemisi en başta olmak üzere aterosklerotik hadiseler gittikçe artan bir oranda ölümlerin sebebi görülmektedir (1,2,3,4,5). Ateroskleroz ile hiperlipidemiler arasında genellikle önemli bir ilişki bulunduğu kabul edilmektedir (6,7,8,9,10,11,12).

Dünya Sağlık Teşkilatının yaptırdığı araştırmaların sonucuna göre ateroskleroz insidensi bölgelere, ırklara ve kıtalara göre değişiklikler göstermektedir (12).

İklimi, yüksekliği, beslenmesi ve sosyal yaşayışı ile belirgin bölgesel özellikleri olan Erzurum ve çevresinde lipid metabolizması bozukluklarını incelemek istedik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza önce sağlam şahıslardaki değerleri tespit ile başladık. Normal değerler için özellikle ateroskleroz yönünden hiç bir klinik belirti vermemiş şahısları seçtik. Belirgin hiperlipidemisi olanları çalışmamızın dışında tuttuk.

Bu çalışmamıza 25 yaşından büyük 63 erkek, 61 kadın olmak üzere toplam 124 kişi alındı.

Serumlar elektroforetik olarak incelendi (13,14,15) ve elverişli ayırmayı sağlaması yönünden, tercih edilen sellüloz asetat kağıdı kullanıldı. Buchler Instrument'in 3-18 katalog numaralı cihazı, Gelman Instrument Company'nin Sepraphor III sellüloz asetat kağıdı, Gelman Instrument'in pH: 8.8, iyonik gücü 0.06, katalog numarası 51104 olan High Resolution Bufferi ile çalışıldı. Bandlar Oil-Red o ile boyandı. Dimetil Sülfoksitle (Merck) şeffaflaştırıldıktan sonra Densicord Densitometre ile (Photovolt Corp., Model 49) semikantitatif olarak (totalin % si) değerlendirildi.

BULGULAR

Vakalarımızı 25-44, 45-64, 65 den yukarı olmak üzere 3 gruba ayırdık. Bu ayırmayı aterosklerotik araştırmayı hedef alarak yaptık. Vakaların yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı tablo I de gösterilmiştir.

TABLO-I: Vakaların Yaş Gruplarına ve Cinsine Göre Dağılımı.

Yaş grupları	I 25—44		II 44—64		III 65<		TOPLAM	
	Vaka Sayısı	% si	Vaka Sayısı	% si	Vaka Sayısı	% si	Vaka Sayısı	% si
Erkek	30	54.55	21	46.67	12	50.00	63	50.81
Kadın	25	45.45	24	53.33	12	50.00	61	49.19
	55		45		24		124	

Tabloda görüldüğü gibi toplam vakanın % 50.81 ini erkekler, % 49.19 unu kadınlar teşkil etmektedir. Yine tabloda görülmektedir ki çalışmaya 25-44 yaş grubundan 30 erkek 25 kadın, toplam 55 vaka, 45-64 yaş grubundan 21 erkek 24 kadın toplam 45 vaka ve 65 den büyük yaş grubundan da 12 erkek 12 kadın, toplam 24 vaka olmak üzere 124 vaka alınmıştır,

Elde edilen bulgular tablo II de verilmiştir. Tablo incelendiğinde görüleceği gibi FFA (Free Faty Acid) 8.19 ± 4.87 , α fraksiyonu 20.37 ± 5.77 , Pre β fraksiyonu 14.86 ± 5.17 , β fraksiyonu 44.20 ± 5.81 , γ fraksiyonu 10.84 ± 4.99 olduğu görülecektir (% olarak).

Oranlara ait sonuçlar da β/α için 2.33 ± 0.75 , Pre β/α için 0.81 ± 0.44 , (Pre $\beta + \beta)/\alpha$ için 3.14 ± 1.11 olarak bulunmuştur.

Cinsere göre bulgular yaş gruplarının karşılaştırılması şeklinde erkekler için tablo III, kadınlar için tablo IV de gösterilmiştir.

Tablo III de kaydolunduğu gibi erkekler Pre β fraksiyonu II. yaş grubuna göre III. yaş grubunda önemli derecede yüksek bulunmuştur ($t = 2.396$, $p < 0.05$).

Tablo IV de görüldüğü gibi kadınlarda FFA fraksiyonunda yaşla ilgili düşme görülmüş, bu düşüş I. ve III. yaş grupları arasında önemli bulunmuştur ($t= 2.834$, $p<0.01$).

α -LP (Lipoporetin) fraksiyonu yaş ile ilgili olarak düşmüştür. Bu düşüş, I. ile III. yaş grupları arasında istatistiki olarak önemlidir ($t= 2.791$, $p< 0.01$).

Pre β -LP ler artmış, bu artış I. ve III. yaş grupları arasında önemli bir seviyeye ulaşmıştır ($t= 2.025$, $p< 0.05$).

β -LP lerin de arttığı görülmüştür. I. ile III. yaş grupları arasında istatistiki olarak çok önemli bulunmuştur ($t= 5.123$, $p< 0.001$).

γ -LPler de II. yaş grubuna göre III. yaş grubunda istatistiki olarak önemli bir düşme görülmüştür ($t= 1.994$, $p< 0.05$).

β/α ve Pre β/α oranları yaşla ilgili olarak artmış I. ve III. yaş grupları arasında istatistik olarak önemli bulunmuştur (β/α için $t= 2.073$, $p<0.05$; Pre β/α için $t= 2.000$ $p<0.05$).

Yine ($\beta +$ Pre β)/ α oranı da yaşla beraber yükselmiştir. Bu büyümenin II. ile III. yaş grubu arasında ($t= 2.208$, $p< 0.05$) ve I. ve III. yaş grupları arasında ($t= 4.364$, $p< 0.001$) önemlilik gösterdiği anlaşılıyor. Kadınlarla erkeklerin yaş grupları ve total için ayrı ayrı karşılaştırmaları yapılmış olup sonuçlar tablo V de gösterilmiştir. Tabloda okunduğu gibi II. yaş grubunda γ ($t= 1.974$, $p< 0.05$) III. yaş grubunda β ($t= 4.124$, $p< 0.001$) fraksiyonları kadınlarda erkeklerden daha yüksek, FFA ise daha düşük ($t= 2.048$, $p < 0.05$) bulunmuş, diğer fraksiyonlardaki oranlarda cins ayırımı bakımından önemli bir fark gözletlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmadaki amacımız normal görünümlü şahısların bulgularını tespit etmektir. Dolayısıyla aterosklerotik araştırmalara zemin hazırlamak için bir ön çalışma niteliğini taşımaktadır. Anatomo-patolojik bir teşhis için aterosklerozu direkt olarak incelemek ancak otopsi ile mümkün olacağından normal vakaları seçerken klinik yönden bir belirti vermemiş olmasına önemle dikkat edildi (16,17, 18,19,20,21). Buna rağmen vakalarımızın aterosklerotik olup olmadığı yine de bir tartışma konusu olabilir.

Hakikatte lipitlerin ateroskleroz patogenezindeki rolü bir yana, ateroskleroz ile hiperlipidemilerin bir arada bulunmuş bir gerçektir.

Klinik belirtilerle tespit edilecek olan aterosklerozluların lipoprotein fonksiyonları ve oranlarındaki sapmaları değerlendirebilmek için 124 komplikasyonsuz şahıs bu araştırmaya alınmış ve biraz evvel takdim edilen bulgular elde edilmiştir. Bizim sonuçlarımızla literatürde tesbit edilen bulgular tablo VI de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi elde edilen sonuçlar literatür bulgularına uygundur ve bölgemize ait bir fark tespit edilememiştir.

TABLO-VI: Çeşitli yazarlara ve kendi bulgularımıza göre serum lipoprotein elektroforezi değerleri.

Yazarlar	α LP ler	Pre β LP ler	β LP ler	γ LP ler	β/α oranı
Magnani ve ark. (13)	31.6 \pm 1.4	14.1 \pm 1.2	54.6 \pm 1.3	—	—
Zeigler ve ark. (13)	28.3 \pm 4.5	17.3 \pm 3.7	54.4 \pm 5.6	—	—
Rodier-Mal-lein (23)	10—20	0—16	55—75	—	1.5—3
Özer-Büyük-keçeci (24)	13.06 \pm 2.9	15.2 \pm 2.77	29.1 \pm 4.14	—	—
Bauer ve ark. (25)	25—35	8—12	55—65	—	—
Çil (13)	20.78 \pm 5.6	14.88 \pm 5.6	41.89 \pm 6.2	13.71 \pm 5.8	2.16 \pm 0.7
Bizim Bulgumuz	20.37 \pm 5.77	14.86 \pm 5.17	45.20 \pm 5.8	10.83 \pm 4.99	2.33 \pm 0.75

Erkeklerde yaş gruplarında istatistiki olarak önemli bir fark bulunmamakla beraber, kadınlarda α -LP de düşme, Pre β , β fraksiyonları ile β/α , Pre β/α , (Pre β + β)/ α oranlarında önemli yükselme kaydedilmiştir. Bu vesileyle kadınlar da yaşın bir risk faktörü olduğunu söylemek mümkün gibi görülmektedir. Bunu hormonal farklarla izah etmek mümkün olsa gerektir.

Literüterde nadiren adı geçen (15, 26, 27) γ -LP ler vakalarımızın hemen hemen hepsinde ayrı bir fraksiyon olarak ayrılmış olup tablolarda görüldüğü gibi bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Öztöççular, M. (1976): Serebral Arterioskleroz. Ata. Üni. Tıp Fak. I. Tıp Kongresi, s. 130-143, Ekspres Matbaası, Erzurum.
2. Kauntiz, H. (1970): Cholesterol Metabolism and tissue repair in atherosclerosis. Rudolf Virchow Med. Soc., 28: 57-64.
3. Zempenyi, T. (1974): Vascular enzymes and relevance of their study to problems of atherogenesis, Med. Clin. North Amer., 58 (2): 293-321.
4. Atherosclerosis and lipid metabolism. Med. j. Aust., 1: 870-1 (1974).
5. Timuralp, B. (1976): Ateroskleroziste Değişen Kavramlar. Etiyoloji ve Epidemiyoloji. Ata. Üniv. Tıp Fak. I. Tıp Kongresi, 130-8, Ekspres Matbaası, Erzurum.
6. Gresham, A.G. (1972): Atherosclerosis in man: Natural history and effects. Proc. Nutr. Soc., 31: 303-5.

7. Perrault, M., Dunet, R. (1971): La maladie arterielle (atherome) Facteurs essentielle et facteurs de risque. *Therapetique*, 47 (9): 755-60.
8. Ellefson, R.D. Caraway, V.I. (1975): Lipids and epoporetins. Tietz, N. (derleyen). *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 2nd Ed., Saunders Company, London, pp. 474-541.
9. Sarkar, S.K. (1972): Lipids and Atherosclerosis. *J. Ind. Med. Assoc.*, 48: 52-4.
10. Texon, M. (1974): Atherosclerosis: Its hemodynamics basis and implications, *Med. Clin. North Amer.*, 58 (2): 257-68.
11. Mjos, O.D. (1977): High density lipoprotein and coronary hearth disease, *Scand, J. Clin. Lab. Invest.*, 37: 191-3.
12. Wollenweber, J. (1974): Sex hormone und atherosklerosis. *Med. Welt.*, 25: 214-6.
13. Çil, M.Y. (1976): Erzurum ve Civarındaki Sağlam Şahıslar ile Diabetes Mellituslu Hastaların Serumlarında Lipoprotein Fraksiyonlarının Elektroforetik Değerlendirilmesi. *Ata. -Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Kürsüsü İhtisas tezi.*
14. *Clinical Electrophoresis* (1970). Gelman Instrument Co., Ann Arbor, Michigan, pp. 21-23.
15. Çil, M.Y. (1977): Sağlam Şahısların Serum Lipoproteinlerinin sellüloz asetat elektroforezi ile değerlendirilmesi. *Doğa*, 1 (6): 183-7.
16. Bierman, E.L. (1973): Fat metabolism, atherosclerosis and aging in man, a review. *Mechanism of Aging and Dvelopment*, 2: 315-32.
17. Bierman, E.L. Glomset, J.A. (1974): Disorders of lipid metabolism. Williams. R.H. (derleyen). *Textbook of Endocrinology*. 5th ed., pp. 924-30, W.B. Saunders Co., U.S.A.
18. Kanel, W.B. (1974): The role of cholesterol in coronary atherogenesis. *Med. Clin. North Amer.*, 58 (2): 363-80.
19. Jouve, A., Vague, P.A., Lioult, M.j. (1972): Lipides plasmatiques et lipides alimentaires chez les sujets atherosclerux. *Acta Cardiol (Brux.) Suppl.* 25: 87-99.
20. Boudjellab, A., Toumi, M.L., Lacroix, R., Redjemi, M., Benamour, A. (1971): Enque sur l'atherosclorose en milieu Algerien. *Afr. J. Med. Sci.*, 2: 239-48.
21. Schadel, M., Harth, A., Zeltzer, M. (1971): Clinical manifestaiton of atherosclerosis and serum cholesterol levels in aged geriatrics, 26: 172-81.
22. Kuo, P.T. (1974): Hyperlipidemia and coronary artery disease: Principles of diet and drug treatment. *Med. Clin. North Amer.*, 58 (2): 351-62.

23. Rodier, J., Malein, R. (1973): Manuel de Biochemie Pratique, 4 eme ed., p. 268-85, Naloine S.A. Editeur.
24. Özer, A., Büyükkeçeci, F. (1975): Atherosclerosiste serum Lipoproteinleri ile kolesterol ve lipid fraksiyonlarının mukayeseli araştırılması. Ege Üniv. Tıp Fak. Dergisi, 14 (1): 85-95.
25. Bauer, J.D., Ackerman, P.G., Toro, G. (1968): Bray's Clinical Laboratory Methods, 7th ed, pp. 381, 374-6, The Mosby C.V. Co., Saint Louis.
26. Beckering, R.E., Ellefson, R.D. (1970): A rapid method for lipoprotein electrophoresis using cellulose acetate as support medium. Am. J. Clin. Path., 53: 84-88.
27. Wurm, M., Reuben, S. (1968): Characterization of human serum proteins and lipoproteins. Am. J. Clin. Path., 50 (2): 175-193.