

AKUT MYOKARD İNFAKTÜSÜNDE HDL DÜZEYLERİ

Serap Demirel*

Güneş Akgün**

Türkan Gürel**

Kolesterol yüksekliği ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olmasına rağmen, kan total kolesterol düzeyinin normal kişilerle koroner damar hastalarını (KDH) ayırmada iyi bir gösterge olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (2,5,6,8,13,14,15). Tek başına total kolesterol düzeyi risk altında olan kişileri saptamada yeterli olmamaktadır. Bir çalışmada 6.5 mmol (250 mg) ve üzerindeki kolesterol düzeyi normallerin % 32 sinde, KDH'larının % 43 ünde saptanmıştır; bu fark önemli değildir (14).

Ateroskleroz patogenezinde HDL (high density lipoprotein) kolesterol düzeyinin önemi büyük epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (5,6,9). Bu çalışmalarda HDL-K düzeyinin klinik koroner arter hastalığına öncülük ettiği belirlenmiş; HDL-K'ün total kolesterolden daha iyi bir gösterge olduğu saptanmıştır (2,3,6,8,12,13,14). HDL-K düzeyinde 1 mg'lık bir artış KDH riskinde % 2-3'lük bir azalmaya neden olmaktadır. Koroner risk tayini bakımından en iyi belirleyici olarak ise T-kolesterol/HDL-K oranı bulunmuştur (3,10,11,14).

Akut MI'nün ilk günlerindeki lipit düzeylerinin hastanın gerçek lipit profilini yansıtmadığı gerekçesi ile lipit çalışmalarının MI'den 3-6 ay sonraya ertelenmesi önerilmektedir. Ancak akut MI'nün ilk 24 saati içinde yapılan lipit tayinlerinin hastanın gerçek lipit profilini yansıttığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (1,5,9,15).

Biz çalışmamızda KBÜ'ne akut MI nedeni ile yatan hastaların ilk 24 saat içindeki lipit profillerini inceledik ve erken evrede saptanan bu değerlerin hastaların yönlendirilmesindeki önemini tartıştık.

* Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Profesörü

VII. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde Tebliğ Edilmiştir (26-30 Mayıs 1990) İZMİR

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut MI nedeni ile KBÜ'ne yatan 162 hasta çalışma grubumuzu (Grup-I) oluşturdu. Bu gruptaki akut MI'lı hastaların 127'si erkek, 35'i kadın idi. Yaş ortalamaları 56.2, cinsiyete göre yaş ortalamaları ise erkeklerde 55.0, kadınlarda 59.7 idi. 35 kadının 32'si menapozdaydı.

Valvül lezyonu, hipertansiyon, kor pulmonale nedeni ile hastanede yatan 35 hasta kontrol grubu (Grup-II) olarak alındı. Bu hastaların 14'ü erkek, 21'i kadındı. Yaş ortalamaları ise 51.3 idi.

Hasta grubunda lipit düzeyleri KBÜ'ne geldikleri ilk 24 saat içinde çalışıldı. Kontrol grubunda sabah aç karnına alınan kan örnekleri değerlendirildi. Her iki grubun total kolesterol düzeyleri Technicon RA-XT analizöründe biotrol marka kitle enzimatik metodla çalışıldı. Sonuçlar mg/dl olarak değerlendirildi. Bu kitlelere göre T. kolesterolün normal değeri 150-260 mg/dl idi.

HDL-K düzeyleri ise spektrofotometrik olarak Sentinel CH' marka kitle çalışıldı : 0.5 ml hasta serumu ile 0.5 ml polietilen glikolün % 20 lik solüsyonu karıştırılıp, çalkalandı. 10 dakika saniyede 3000 devirle santrifüj edildi. Üstteki berrak sıvıdan 0.025 ml alınıp, 1 ml renk reaktifi ile karıştırıldı. 37 °C de su banyosunda 10 dakika bekletildi. Spektrofotometrede 510 nm dalga boyunda köre karşı okunarak standartın verdiği renkle karşılaştırıldı. Sonuçlar mg/dl olarak değerlendirildi. Normal değerler erkek için 40-50 mg/dl, kadın için 45-60 mg/dl idi.

SONUÇLAR

Her iki grubun total kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında Grup-I ile Grup-II arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak HDL-K düzeyi Grup-I de anlamlı olarak düşük bulundu. Bu grupta T. kolesterol/HDL-K oranı ise belirgin bir şekilde yüksekti (Tablo 1).

Tablo 1 : Çalışma grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması.

	Grup-I	Grup-II
T. kolesterol	215 + 64 mg/dl	210 + 10.9 mg/dl
HDL-K	34.63 + 9.25 mg/dl	45.37 + 12.85 mg/dl
T. kolesterol/HDL-K	6.2	4.66

Çalışma grubu kendi içinde incelendiğinde hastaların yarısından fazlasında (% 52) HDL-K ileri derecede düşük olup, T. kolesterol/HDL-K oranı aksine çok yüksekti (7.5). Gene bu gruptaki hastaların

% 27 sinde T. kolesterol düzeyinin normale yakın olması çarpıcıydı. Ancak HDL-K düzeylerindeki düşüklük nedeniyle T. kolesterol/HDL-K oranı yükselmekteydi. HDL-K düzeyi normale yakın olan % 14 lük bir hasta kesiminde T. kolesterol düzeyinin de yüksek olması T. kolesterol/HDL-K oranını gene risk grubuna girecek kadar yükseltmişti. Koroner damar hastaları arasında sadece % 7 sinde hem HDL-K, hem de T. kolesterol normal düzeylerde idi. Bunlarda T. kolesterol/HDL-K oranı 3.8 olup bu değer kontrol grubunun T. kolesterol/HDL-K oranından da düşüktü (Tablo 2).

Tablo 2 : Çalışma grubunun(Grup - I) total kolesterol, HDL kolesterol değerleri ve T. kolesterol/HDL kolesterol oranlarına göre alt gruplara yüzde dağılımı görülmektedir.

	% 52	% 27	% 14	% 7
T. kolesterol	209 + 15.7	173 + 6.3	274.09 + 32.7	189.45 + 10.1
HDL-K	28 + 3.4	28 + 5.2	36 + 8.3	49 + 6.3
T. kolesterol/HDL-K	7.5	6.2	7.6	3.8

TARTIŞMA

Düşük HDL-K düzeyi koroner damar hastalığı için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. 35 mg/dl nin altındaki değerler düşük serum HDL-K'ü olarak kabul edilmektedir. Düşük HDL-K nedenleri Tablo 3 de özetlenmiştir (6,8,11).

Tablo 3 : HDL-K düzeyini etkileyen nedenler.

Düşük HDL-K nedenleri :
— Sigara içilmesi
— Şişmanlık
— Eksersiz azlığı
— Androjenler ve ilgili steroidler
Androjenler
Anabolik steroidler
— Adrenerjik blokörler
— Hipertrigliseridemi
— Genetik faktörler
primer hipoalfalipoproteinemi

Önemli KDH larında HDL-kolesterölü, hem HDL₂ hem de HDL₃ deki düşüklüğe bağlıdır; ancak HDL₂ deki düşme HDL₃ dekinden daha fazladır. KDH'lı kişileri ayırmada Apo-B/Apo A-1 oranı da kuvvetli bir göstergedir. Ancak birçok çalışmada HDL-K, Apo-1 den daha kuvvetli ayırd edici olarak belirtilmiştir (2,12,13). Halen aterojenik riski tanımlamada HDL alt grupları (HDL₂, HDL₃, Apo A-1) düzeylerinin tayini mi, yoksa HDL-K düzeyinin tayini mi daha iyi ayırd ettirici olduğu konusu tartışmalıdır (2).

Akut MI ile hastaneye yatanlarda lipit düzeylerinin hastanın gerçek (bazal) lipit profilini yansıtmadığı ve bu nedenle bir değeri olmadığı yönünde bir görüş vardır. Lipit çalışmalarının 3 ay hatta 6 ay sonraya ertelenmesi önerilmektedir. Bu görüş akut MI dan sonra plazma lipit ve lipoproteinlerinin bir takım fazik değişiklikler göstermesinden kaynaklanmaktadır (1,6,15).

Ancak son zamanlardaki çalışmalar, akut MI'dan sonra ilk 24 saatte yapılan lipit ölçümlerinin hastaların gerçek lipit profilini yansıttığı, hatta bu değerlerin bazal durumu yansıtmaya bakımından 3-6 ay sonraki değerlerden daha sağlıklı olduğunu ortaya koymuştur (7,15). Akut MI dan 36-48 saat sonra lipit düzeyleri düşmeye başlamakta ve en düşük değerler 6-9 cu günlerde elde edilmektedir (7,11,16,17). Bunu izleyen günlerde tekrar yükselmektedir. 22 ci günde hâlâ 1. gün değerlerine ulaşamamakla birlikte aradaki ortalama fark bir anlam taşımamaktadır (5,7,9,17). Ancak bazı kişilerde bu yükselme 3 aya kadar devam etmektedir (16). Akut MI dan 36-48 saat sonra kan lipitlerinin neden düştüğü bilinmemektedir (7,9,16).

Tek başına T. kolesterol düzeyine bakılarak kişinin koroner damar hastalığı riskine karar vermek doğru değildir. Riski saptamak bakımından en iyi gösterge T. kolesterol/HDL-K oranıdır (3,11,14). Çalışmamızda MI'lı hastalarla kontrol grubu arasında kan T. kolesterol düzeyi bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak T. kolesterol/HDL-K oranları kıyaslandığında, bu oranın MI'lı grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. MI'lı grubun % 27 sinde kan T. kolesterol düzeyi ideal sınırlarda, 200 mg altında bulunmuştur. Ancak bu grupta HDL-K de düşük olduğu için T. kolesterol/HDL-K oranı gene yüksek çıkmakta ve büyük bir aterojenik risk oluşturmaktadır. Bu nedenle biz aterojenik riski saptamada T. kolesterol/HDL-K oranının önemini vurgulamak istiyoruz. Ancak koroner aterosklerozun multifaktöriyel bir hastalık olduğu da unutulmamalı-

dır. Hasta grubumuzda, hastaların % 7 sinde hem T. kolesterol hem de HDL-K normal düzeylerde olup, T. kolesterol/HDL-K oranı 3.8 idi. Bu oran kontrol grubundaki (Grup-II) T. kolesterol/HDL-K oranından da düşüktü, ancak hastaları MI dan korumaya yetmemiştir.

Akut MI da kolesterol düzeylerine erken evrede bakılmasının birkaç yönden önemi vardır : Bunlardan birincisi, aterosklerozun ilerlemesini önleme işlemlerine hasta daha henüz KBÜ de iken ve her türlü telkine açıkken bir an önce başlamasına olanak vermesidir (1). Ayrıca hiperkolesteroleminin akut etkisi de önemlidir. Hayvan deneylerinde akut MI sırasındaki hiperkolesteroleminin normokolesterolemik olanlara göre anlamlı olarak infarkt alanını daha geniş tuttuğunu ve daha önemlisi reperfüzyon sırasında iskemik bölgelerde akımsızlık «no reflow» fenomeni oluşturduğu gösterilmiştir (3). Akut MI evresindeki bu hiperkolesterolemi insanlarda trombolitik tedaviden sonra veya spontan trombolizden sonra akım oluşmamasından ve tedaviden yarar görmemesinden sorumlu olabilir. Bizim akut MI'lı hastalarımızın % 14 ünde geliş kolesterol kan düzeyleri önemli derecede yüksekti (274.09 ± 32.7).

Bu nedenle bu hastalarda lipit profilinin ilk 24-48 saatte değerlendirilmesinin önemi vardır. Bir çok eski çalışmalarda akut MI geçirenlerde ilaçlarla yapılan kolesterol düşürücü tedavinin hastaların yaşamını uzatmada ve daha sonra gelişecek olayları önlemede pek başarılı olmadığı gösterilmiştir (4,8,13,15,18). Ancak bu çalışmalarda nicotinic acid, clofibrate gibi eski ilaçlar kullanılmıştır. Eldeki yeni ilaçların (gemfibrazal, lovastatin gibi) bu sonuçları değiştirebileceği düşünülebilir. Bu nedenle bu hastalarda lipit profilini değerlendirmede ve tedaviye başlamada 3-6 ay geçmesini beklemek yerine ilk 24-48 saatte değerlendirip, ona göre yol çizmek daha doğru olabilir (7).

Sonuç olarak : T. kolesterol/HDL-K oranı ateroskleroz için riskli grubu tanımlamada önemli bir göstergedir (3,7,11). Tek başına düşük T. kolesterol düzeyi risk profili bakımından sağlam bir anlam taşımaz. Beraberinde HDL-K düşüklüğü de varsa risk gene yüksektir.

T. kolesterol/HDL-K oranının normal hatta düşük olması ateroskleroza karşı tam bir güvence oluşturmaz, ateroskleroz multifaktöriyel bir hastalıktır.

Eğer aterosklerozun ilerlemesini önleme yönünde bir girişim yapılacaksa gerek diyet gerek ilaç olarak buna hastanın en iyi motivas-

yon gösterdiği KBÜ de bulunduğu evrede başlanmasının yararı, 3 veya 6 ay sonra lipit profilinin değerlendirilip önleme başlanmasından çok daha fazladır.

ÖZET

Serum total kolesterolünde artma, daha da önemlisi HDL (high density lipoprotein) kolesterolünde azalma, yüksek koroner damar hastalığı (KDH) riski ile birliktedir. Çalışmalar koroner damar hastalığı riskini belirleyen en iyi göstergenin total kolesterol/HDL kolesterol oranı olduğunu önermektedir. Ancak pekçok hekim, akut miyokard infarktüsü sırasında hastanın kolesterol düzeylerine bakmamakta, bu değerleri elde etmek için birkaç ay beklemek eğilimindedir. Bu durum, KDH'nın ilerlemesine müdahale etmeyi geciktirmekte ya da engel olmaktadır.

Sunulan çalışmada akut miyokard infarktüsü nedeniyle koroner bakım ünitesine yatırılan 162 hastada, ilk gün total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri ölçüldü; total kolesterol/HDL kolesterol oranının hastaların yarısından fazlasında çok yükselmiş olduğu belirlendi.

Anahtar Kelime : Total kolesterol, HDL (high density lipoprotein) kolesterol.

SUMMARY

HDL Levels in Acute Myocardial Infarction

Increases in serum total cholesterol levels with decreased HDL (high density lipoprotein) cholesterol are closely linked with the increased incidence of coronary heart disease (CHD), especially the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol being most significant. In practice, serum HDL cholesterol level measurements are usually postponed to months later after an initial myocardial infarction. This frequently causes delay or prevents initiation of patient management programs.

In this study total cholesterol and HDL cholesterol of 162 patients with acute myocardial infarction were determined on the day of ad-

mission to the coronary care unit. The total cholesterol/HDL cholesterol ratio was found to be higher than normal in % 50 of the patients.

Key Words : Total cholesterol, HDL (high density lipoprotein) cholesterol.

KAYNAKLAR

1. Ahnve S Angelin B Edhag O Berglund L : Early determination of serum lipids and apolipoproteins in acute myocardial infarction : Possibility for immediate intervention. *J. Inter. Medicine* 226 : 297-301, 1989.
2. Ballantyne PC Clark RS Simpson HS Ballantyne D : High density and low density lipoprotein subfractions in survivors of myocardial infarction and in control subjects. *Metabolism* 31 : 433-437, 1982.
3. Cesario TC : A symposium : Cardiovascular disease in the elderly-etiology, prevention, diagnosis and treatment. *Am. J. Cardio.* 63 : 16, IH-59H, 1989.
4. Dalen JE : Lowering serum cholesterol. It is time to proceed. *Arch Intern Med* 148 : 34-35, 1988.
5. Dodds C Lond DSc, Mills GL : Influence of myocardial infarction on plasmalipoprotein concentration. *Lancet* 6 : 1160-1163, 1959.
6. dunn FL : Treatment of disorders in diabetes mellitus. *Med Cl North Am* 72 : 1379-1399, 1988.
7. Fyfe T Cochran KM Baxter RH Booth EM : Plasma-lipid changes after myocardial infarction. *Lancet* 6 : 997-1001, 1971.
8. Goodman De WS : Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 148 : 36-69, 1988.
9. Core JM Goldberg RJ Matsumoto AS Castelli WP McNamara PM Dalen JE : Validity of serum total cholesterol level obtained within 24 hours of acute myocardial infarction. *Am J Cardio* 54 : 722-725, 1984.
10. Gordon DJ Probstfield JL Garrison RJ Neaton JD Castelli WP Knoke JD Jacobs DR Bangdiwala S Tyroler HA : High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American Studies. *Circulation* 79 : 8-15, 1989.
11. Grundy SM : A symposium : Laboratory lipid values. *Am J Cardio* 56 : 1J-23J, 1985.
12. Havel RJ Symposium on lipid disorders. *Med Cl North America.* 66 : 375-441, 1982.
13. Nestruck AC Davignon J : Risk of hiperlipidemia. *Cardiology Clinics.* 4 : 47-57, 1986.

14. Nikkila M Koivula T Niemi K Sisto T : High density lipoprotein cholesterol and triglycerides as markers of angiographically assessed coronary artery disease. *Br Heart J* 63 :78-81, 1990.
15. Oliver MF : Why measure cholesterol after myocardial infarction and when? *Br Med J* 289 : 1641-1642, 1984.
16. Tibblin G Cramer K : Serum lipids during the course of an acute myocardial infarction and one year afterwards. *Acta Medica Scandinavica* 174 : 451-455, 1963.
17. Watson WC Buchanan KD Dickson C : Serum cholesterol levels after myocardial infarction. *Br Med J* 21 : 709-712, 1963.
18. Witztum Juliano J : Intensive combination drug therapy of familial hypercholesterolemia with lovastatin, probucil and colestipol hydrochloride *Circulation* 79 : 16-28, 1989.