

# Sistemik Hipertansiyon Ve Beraberinde Kroner Aterosklerotik Kalp Hastalığı Olan Olgularda Serum Yüksek Dansiteli Lipoprotein Düzeyleri ve Lipoprotein Fenotipleri

Omer AKIN  
Nevzat DALGIÇ  
Durak YETKİN

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, SİVAS

*THE SERUM HIGH DENSITY LIPOPROTEIN  
LEVELS AND LIPOPROTEIN PHENOTYPES ON  
THE CASES WHO HAVE ONLY SYSTEMIC  
HYPERTENSION AND SYSTEMIC  
HYPERTENSION TOGETHER WITH CORONARY  
ATHEROSCLEROTIC HEART DISEASE*

Geliş Tarihi: 3 Mayıs 1984

## ÖZET

*Çalışmamızda, olgularımızı sistemik hipertansiyonlu ve beraberinde Kroner Aterosklerotik Kalp Hastalığı (KAKH) olan olgular ıuştur-  
maktadır. Yaptığımız araştırma sonucu sadece sistemik hipertansiyonu olan olgularda, serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeylerinde bir değişiklik bulunmadı. Fakat hipertansiyonun mekanik etkisi ve anormal lipoprotein fenotiplerinin KAKH gelişmesine katkıda bulunduğu görüldü. Ayrıca sigara KAKH gelişmesinde risk faktörü olarak bulundu. HDL-kolesterol düzeyi KAKH gelişmesinin tahmininde bir kriter olabilir.*

**Anahtar** kelimeler: Kroner aterosklerotik kalp hastalığı, sistemik hipertansiyon, serum yüksek dansiteli lipoprotein

T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi C.4, s. 1-2, 1986, 28-32

## SUMMARY

*The patients who have only systemic hypertension and systemic hypertension together with coronary atherosclerotic heart disease (CAHD) have been studied. The variations of serum high density lipoprotein (HDL) values were not found on the cases who have only systemic hypertension. But, the mechanical effects of hypertension and abnormal lipoprotein phenotypes were found to help the development of CAHD? In addition, cigarette smoking was found as a risk factor of CAHD. HDL-cholesterol values might be a criterion on the estimation of the development of CAHD.*

**Keywords:** Coronary atherosclerotic heart disease, • HDL, sisterrúc hipertensión

T J Research Med Sel V. 4, N. 1-2, 1986, 28-32

Endüstrileşmiş ülkelerde ve kısmen de memleketimizde gerçek ölüm sebeplerinin en önemlisi koroner aterosklerotik kalp hastalığıdır (KAKH). Bu hastalıkta damar duvarında, damarın yapı ve fonksiyonunu bozacak ve myokarda gelen kan miktarında değişik derecelerde azalmaya yol açacak şekilde anormal lipid ve fibröz doku toplanmaktadır.

Son 60 yılda hastalığın insidansında progresif bir artış dikkati çekmektedir. Refahın artışı yanında insan ömrünün uzaması, diğer sebeplere bağlı ölüm oranlarında azalma sebebiyle KAKH'nın prevalansı ve insidansında oluşan artışa katkıda bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalarda hastalığın dağılımında coğrafi farklılıkların önemli olduğu, hastalığın yaşlanmanın ayrılmaz bir komponenti olmadığı ortaya çıkarılmış ve aterosklerozisin multifaktöriyel bir hastalık olduğu saptanmıştır (1).

KAKH'nın önemli risk faktörlerinden birisi de hipertansiyondur. Hipertansif hastaların % 20'sinde KAKH, % 50'sinde konjestif kalp yetmezliği, % 10'unda ise serebro-vasküler hastalık gelişmektedir (2). Kristensen tarafından yapılan bir çalışmada ise hipertansif hastaların % 29'unda KAKH geliştiği saptanmıştır (3). KAKH'nın sıklığı, hipertansiyonlu hastalarda kan basıncı normal olan kişilere oranla iki kat daha fazladır (4).

Son yıllarda, lipoprotein fenotiplerinin KAKH'da ilginç bir kompozisyon gösterdiği saptanmış ve anti-aterojenik bir grubun varlığına dikkat çekilmiştir. Bu grup, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) fraksiyonudur. HDL, KAKH'da düşük bulunmaktadır (5-12).

Çalışmamızda amacımız, hipertansiyonlu ve hi-

pertansiyoeala birlikte KAKH olan olgularda serum HDL düzeylerini tespit ederek, bu fraksiyonun KAKH'na karşı sahip olduğu bilinen koruyucu rolünün önemini ve hipertansiyonun mekanik etkisinin yamsıra anormal lipoprotein fenotiplerinin KAKH gelişmesine katkıda bulunduğunu normallerle kıyaslayarak kanıtlamaktır.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi iç hastalıkları poliklinik ve kliniklerinde tedavi gören hastalar ile kontrol grubu olarak sağlıklı kişiler alınmıştır. Çalışma 3 grup halinde yapılmıştır.

I. Grup: Sadece sistemik hipertansiyonlu olan 49 olgu,

II. Grup: Sistemik hipertansiyonla birlikte KAKH olan 32 olgu,

III. Grup: Kontrol grubu olarak sağlıklı 23 olgu.

Olguların tamamı sistemik muayeneden geçirilerek, sistolojik kan basıncı 160 mm Hg, diastolik kan basıncı 95 mm Hg ve üzeri olanlar sistemik hipertansiyon kabul edildi. Hastaların EKG'leri çekilerek myokard iskemisi ve infarktüsü görülenler KAKH olarak kabul edildi. Hastaların sigara içip içmedikleri soruldu.

Hastaların açık kan örnekleri ön kol veninden alınarak, serum total kolesterolü Zak yöntemine (13), serum total lipidi Sülfö fosfo vanilin yöntemine (14), HDL-kolesterol ve lipoprotein elektroforezi Zip Zone yöntemine (15) göre tayin edildi.

#### BULGULAR

Çalışmamızın kapsamına giren grupların laboratuvarımızda (C.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Lab.) elde edilen total kolesterol, total lipid, HDL-kolesterol değerleri, lipoprotein fenotipleri tablolar halinde verilmiştir.

Her üç grupta ortalama serum HDL-kolesterol değerleri Tablo-I'de gösterildi. I. ve II. gruplar ile, II. ve III. gruplar arasındaki ortalama serum HDL-kolesterol düzeylerindeki farklılık anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). I. ve III. gruplar arasındaki ortalama serum HDL-kolesterol düzeyleri arasındaki farklılık ise anlamsız bulundu ( $p > 0,05$ ). Hipertansiyonla birlikte KAKH olan olgularda, HDL-kolesterol düzeyleri diğerlerinden daha düşük bulundu.

Her üç grupta sigara içen ve içmeyen olgulardaki ortalama serum HDL-kolesterol değerleri Tablo-II'de gösterildi. Gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Sigara içenlerde serum HDL-kolesterol değerleri daha düşük bulunmaktadır.

Her üç grupta ortalama serum total kolesterol değerleri Tablo-III'de verilmiştir. Ortalama serum total lipid değerleri ise Tablo-IV'de gösterildi. Gruplar arasındaki farklılıklar anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Tablo - I  
Ortalama Serum MDI Kolesterol Değerleri

Gruplar	Ortalama Serum HDL-Kolesterol Değerleri
I	62.63
II	50.59
III	64.00

Tablo - II  
Sigara İçen ve İçmeyenlerdeki Ortalama Serum HDL-Kolesterol Değerleri (mg/dl)

Gruplar	Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler
I	57.60	65.10
II	45.50	54.05
III	54.50	70.57

Tablo - III  
Ortalama Serum Total Kolesterol Değerleri

Gruplar	Ortalama Serum Total Kolesterol Değerleri (% mg)
I	215.76
H	201.37
III	196.97

Tablo - IV  
Ortalama Serum Total Lipid Değerleri

Gruplar	Ortalama Serum Total Lipid Değerleri (% mg)
I	847.97
II	831.37
III	817.97

Her üç grupta lipoprotein fenotipleri Tablo-V'de gösterildi. Gruplar arasındaki lipoprotein fenotip farklılıkları anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). I. ve II. grupta fenotip ila yüksek oranda saptandı.

Yaşla HDL-kolesterol düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde, yaş arttıkça serum HDL-kolesterol düzeyinin düştüğü görüldü. Fakat bu ilişki anlamsız bulundu ( $p > 0,05$ ) (Tablo-VI).

**Tablo - V**  
**Lipoprotein Fenotiplerinin Dağılımı**

Gruplar	Ia (%)	Ib (%)	III (%)	IV (%)	Normal (%)	Toplam
I	29 (61.70)	2 (4.25)	2 (4.25)	3 (6.38)	11 (23.60)	47
II	20(68.96)	1 (3.44)	-	5 (17.24)	3 (10.34)	29
III	3(13.04)	-	-	6(26.08)	14 (60.86)	23
<b>Toplam</b>	<b>52(52.52)</b>	<b>3 (3.03)</b>	<b>2 (2.02)</b>	<b>14(14.14)</b>	<b>28(28.28)</b>	<b>99</b>

**Tablo - VI**  
**Yaşlara Göre Ortalama Serum HDL-Kolesterol Düzeyleri (% mg)**

Gruplar	0-40 Yaş		41-60 Yaş		61 ve Üzeri Yaş	
	1 hasta Sayısı	HDL Kolesterol	Hasta Sayısı	HDL Kolesterol	Hasta Sayısı	HDL Kolesterol
I	1	72	38	60.98	10	60.15
II	2	44.50	14	44.64	16	40.32
III	2	61	16	63.06	4	62.50

Gruplar arasındaki cinsiyet farklılığına bağlı serum HDL-kolesterol düzeyleri arasındaki ilişki incelendi, anlamsız olduğu bulundu ( $p > 0,05$ ) (Tablo-VII).

### TARTIŞMA

Son 30 yılda yapılan birçok araştırmada, bazı plazma lipoproteinlerinin aterosjenik olduğu, bazılarının da aterosjenik olmayıp aksine koruyucu özellikte olduğu hususunda enteresan kanıtlar elde edilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL), özellikle 60 yaşın altındaki olgularda güçlü bir aterosjenik etkisinin olduğu gösterilmiştir. Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ise, bilhassa LDL'nin artmış olduğu durumlarda risk faktörü olarak önem kazanmaktadır (16). Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ise antiaterojeniktir ve serbest kolesterolün esterifikasyonu, lipoprotein lipaz (LPL) ve lesitin kolesterol acyl transferaz (LCAT) enziminin aktivasyonu, serbest kolesterolün periferden karaciğere taşınarak yıkılması, lipoprotein artıklarının dolaşımdan uzaklaştırılması gibi fonksiyonları ile aterosklerozu engellemektedir.

Çalışmamızda, sadece sistemik hipertansiyonu olan ve beraberinde KAKH olan olgular ile, sağlıklı olan kontrol grubundaki ortalama serum HDL seviyeleri ve lipoprotein fenotiplerini inceledik ve istatistiksel analizini yaptık. Sistemik hipertansiyonla birlikte KAKH olan olgularda ortalama serum HDL-kolesterol

seviyeleri diğer gruplara göre düşük bulundu ve literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi (3,17,18).

Sigara ile serum HDL-kolesterol arasındaki ilişki incelendiğinde, her grupta sigara içenlerde HDL-kolesterolün düşük olduğu görüldü. Bu literatürle uyumlu olarak saptandı (18-20).

HDL-kolesterol seviyeleri, yaş arttıkça düşme göstermektedir. Fakat istatistiksel olarak zayıf bir korelasyon gösterir. Cinsler arasında ise, HDL-kolesterol seviyeleri arasında farklılık bulunmadı. Bu bulgular da literatürle uyumludur (3, 10, 21, 22).

Milne ve ark. (18), 1981 yılında yaptıkları bir çalışmada, sistemik hipertansiyonla serum HDL-kolesterol seviyeleri arasında korelasyon olmadığını

**Tablo - VII**  
**Cinslere Göre Ortalama Serum HDL-Kolesterol Degerleri**

Gruplar	Erkek	Kadın
I	59.00	63.69
II	49.50	51.55
III	63.75	60.34

tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da sistemik hipertansiyonu olan olgular ile sağlıklı olan kontrol grubunda ortalama serum HDL-kolesterol seviyeleri arasında farklılık yokken, sistemik hipertansiyonla birlikte KAKH olan grupta düşük bulunması, KAKH ile HDL-kolesterol arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Gruplar arasındaki ortalama serum total kolesterol düzeyleri ve ortalama serum total lipid düzeyleri arasında farklılık görülmedi. Fakat yapılan çalışmalarda serum total kolesterol düzeylerinin artışının, KAKH için risk faktörü olmadığı saptanmıştır. Serum total lipid düzeyinin ise KAKH ile pozitif bir ilişki halinde olduğu görülmüştür (3, 8, 23-28).

Sistemik hipertansiyonla birlikte KAKH olan 29 olgunun 20'sinde Tip Ha (% 68.96), 1'inde Tip lib (% 3.44), 5'inde Tip IV (% 17.24), 3'ünde ise normal fenotip (% 10.34) saptandı. Bunların % 89.66'sında anormal lipoprotein fenotip örneği saptanmış ve en fazla Tip Ha fenotipi görülmüştür.

Carlson ve ark. (27), yaptıkları bir çalışmada ise miyokard iskemisine Tip Ila grubunda % 65, Tip lib grubunda % 50, Tip IV grubunda % 40 oranında rastlamışlardır.

Son 12 yıl içinde, hipertansif hastalarda, lipoprotein fenotipleri ile hipertansiyonun ilişkisi konusunda yayınlanmış bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda ise % 61.70 Tip Ha, % 4.25 Tip lib, % 4.25 Tip III ve % 6.38 Tip IV anormal lipoprotein fenotipi ve % 23.40 normal lipoprotein fenotipi örneği saptadık. Kontrol grubunda ise % 13.04 Tip Ha, % 26.08 Tip IV ve % 60.86 normal lipoprotein fenotipi saptadık. Tip Ila'da LDL seviyesinin yüksek, HDL'nin ise düşük olduğu bilindiğine göre, hipertansiyonda Tip Ila'ya fazla rastlanması, hipertansiyonun ateroskleroz gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilebilir.

Aterosklerozun patojenezi ile ilgili olarak üç ana değişik görüş ileri sürülmektedir (28).

1. Lipid infiltrasyon teorisi,
2. Trombojenik teori,
3. Vasküler dinamik teori.

Biz burada araştırma konumuz dolayısıyla vasküler dinamik teori üzerinde duracağız.

Bilindiği gibi, yüksek kan basıncı aterogenezi hızlandırmaktadır. Yüksek kan basıncının lipid infiltrasyonunu artırması veya intima yüzeyinde değişikliklere yol açarak trombosit fibrin mikrotrombüslerini oluşturması suretiyle aterogenezi hızlandırması mümkündür. Aterom plakları daha çok arterlerin bifurkasyon yerlerinde, kıvrıntılı-bükümlü yerlerinde lokalize olmaktadır. Bu lokalizasyon özelliği, pülzatif kan akımının türbülans ve girdap akımları şeklini alması dolayısıyla, bu bölgelerde mikrotravmaların çok olduğu görüşü ile açıklanmak istenmiş ve bu teoriyi destekleyen bulgular olarak bildirilmiştir. Buna karşılık, aterosklerozun aslında kan basıncının lokal olarak düştüğü kısımlarda bulunduğu bildirilmiştir (3, 28).

Koroner arterlerde ateromlar genellikle proksimal kısımlarda lokalize olmaktadır. Bu kısımlar, koroner arterlerin epikardiyal kısımları olup, bu bölümlerde koroner arterler çok kıvrılma ve bükülmeye uğrarlar. Koroner arterlerin miyokardın içine giren dallarında ateroskleroz pek oluşmamaktadır (23, 29).

Sistemik hipertansiyonla birlikte KAKH olan olgularda lipoprotein fenotiplerinin çoğunluğunun (% 89.66) aterojenik fenotip örneği (Tip Ha) göstermesi, aterojenezisde önemli bir rolünün olduğunu göstermektedir. Sadece sistemik hipertansiyonu olan olgularda ise buna benzer bir şekilde lipoprotein fenotipi dağılımının görülmesi (% 76.58) sistemik hipertansiyonun KAKH gelişmesinde mekanik etkisinin yanısıra, aterojenik hiperlipoproteinemiye sebep olmasının da katkısının olabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Knuiman JT, CE West: HDL-cholesterol in men from thirteen countries, *Lancet*, 367 : 1104, 1981.
2. Kes S: Koroner arter hastalığının tedavisi. İliçin G., C Gürsel (Ed.): Kalp ve damar hastalıklarının tıbbi tedavisi, 1. Baskı, Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, 1980, s. 115.
3. Kristensen BO: HDL-cholesterol, trigliserides and vascular complications in essential hypertension. *Acta. Med. Scand. (suppl.)*, 646 : 31, 1981.
4. Guyton AC: *Textbook of Medical Physiology*, Fifth edition, W.B. Saunders Com., Philadelphia, 1980, p. 587, 1275.
5. Anderson, DWO: HDL-cholesterol. The variable components, *Lancet*, 8068 :819, 1978.
6. Bulut G: Sigaranın serum HDL düzeyine etkisi ve koroner aterosklerotik kalp hastalığı ile HDL'nin ilişkisi. Uzmanlık Tezi, C.O. Tıp Fakültesi, 1980.
7. Carlson LA, LE Böttige: Ischemic Heart Disease in relation to fasting value of plasma trigliserides and cholesterol, *Lancet*, 1 :865, 1972.
8. Castelli WP, JT Doyle, T Gordon, et al.: HDL-cholesterol and other lipids in coronary disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study, *Circulation*, 55 : 567,1977.

9. Havel RJ: HDL-cholesterol transport and coronary heart disease, *Circulation*, 60(1) : 1, 1979.
10. Keys A: HDL-cholesterol in the serum and the risk of coronary heart disease and death, *Lancet*, 117:803, 1980.
11. Lees RS, AM Lees: HDL and the risk of atherosclerosis, *New Engl. J. Med.*, 306 : 1546, 1982.
12. Lippel K: High density lipoprotein, *Lancet*, 355:478, 1981.
13. Meites A and M Faulkner: Manual of practical micro and general procedures in clinical chemistry, W.B. Saunders Com., Second ed., New York, 1962, p. 162.
14. Henry JB: Clinical diagnosis and management by laboratory methods, Washington, 1980, p. 180.
15. Golias T: A new method of lipoprotein electrophoresis, *Helena Electrophoresis Manual*, 1976, p. 267.
16. Sodhi HS, JH Joye, G Lee, et al.: HDL and coronary artery disease, in *Advances in heart disease*, Acta. Med. Scand., 581 : 79, 1980.
17. Agner E, HI Merck, T Brendstrup, et al.: Cholesterol, HDL, cholesterol/HDL ratio versus arterial pressure, *Acta. Med. Scand. (suppl.)*, 646 : 25, 1981.
18. Milne JR, DL Stone, et al.: HDL and other risk factors for coronary artery disease. Assessed by angiography, *Br. Med. J.*, 282 : 1276, 1981.
19. Woollard KV: HDL and other risk factors for coronary artery disease, *Br. Med. J.* 282 : 1799, 1981.
20. Criqui MH, RB Wallace, G Meiss, et al.: Cigarette smoking and plasma HDL-cholesterol, *Circulation (suppl.)*, 62 : 70, 1980.
21. Hulley SB, R Cohen, G Wjodowson: Plasma high density lipoprotein cholesterol levels: Influence of risk factor intervention, *JAMA*, 238 : 2269, 1977.
22. Mios OD, DS Thelle, et al.: Family study of HDL-cholesterol and the relation to age and sex, *Acta. Med. Scand.*, 201 : 323, 1977.
23. Digirolamo M, RG Schlant: Etiology of coronary atherosclerosis and altered cardiovascular physiology of coronary atherosclerotic heart disease. In: Hurst JW, RB Logue, RG Schlant, NK Wanger (Eds.): *The Heart, Arteries and Veins*, Fourth ed., McGraw-Hill Book Com., New York, 1978, p. 1103-1134.
24. Jenkins DM, RW Harper, PJ Nestel: Severity of coronary atherosclerosis is related to lipoprotein concentrations, *Br. Med. J.*, 167 : 388, 1978.
25. Kannel WB, WP Castelli, et al.: Serum cholesterol lipoproteins and the risk factors of coronary heart disease, *Ann. Int. Med.*, 24(1) : 1, 1971.
26. Nestel PJ, NP Fidge: The physiology of plasma lipoproteins, McGraw-Hill Book Com., Philadelphia, 1981, p. 287.
27. Carlson LA, Böttige LE: Ischemic heart disease in relation to fasting value of plasma triglycerides and cholesterol, *Lancet*, 1 : 865, 1972.
28. Leren P, I Heirman, A Helgeland, S Engen: HDL-cholesterol and antihypertensive drugs, *The Oslo Study*, *Br. Med. J.*, 168 : 403, 1978.
29. Sokolow M, ME McIlroy: *Clinical cardiology*, W.B. Saunders Com., New York, Second edition, 1979, p. 124.