

HEMODİYALİZ HASTALARINDA SERUM LIPOPROTEIN (a) DÜZEYİ

SERUM LIPOPROTEIN (a) LEVELS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

**Dr. Mahmut Yavuz, Dr. Mustafa Güllülü, Dr. Alpaslan Ersoy,
Dr. Kamil Dilek, Dr. Mustafa Yurtkuran**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, BURSA

ÖZET

Hemodiyaliz mericezimizdeki 50 hasta ile 50 sağlıklı kişide serum lipoprotein (a) {Lp(a)}, Apoprotein Al (ApoAl) ve Apoprotein B (Apo B) düzeylerine bakıldı. Nefelometre yöntemi ile araştırılan parametrelerden Lp (a), hemodiyaliz hasta grubunun %38'inde (18 olgu), kontrol grubunun %26' sında (13 olgu) yüksek bulundu. Fakat istatistiki yönden anlamlı fark yoktu. Serum Apo Al ve Apo B düzeyleri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.0001$). Sonuç olarak aterosjenik risk göstergelerinden olan LP(a) düzeyinin saptanmasının, klinik uygulamada yararlı sonuçlar sağlayabileceği söylenebilir.

Anahtar KelimelerHemodiyaliz, Lipoprotein (a)

GİRİŞ

Son dönem böbrek hastalığı nedeniyle hemodiyalize giren hastalarda lipoprotein yapı ve metabolizma anormallikleri sık görüldüğü için bu hastalarda kardiyovasküler hastalık insidensi artmıştır.(1-3)

Lipoprotein (a) (Lp(a)), LDL' den daha büyük ve konsantredir, elektroforezde yavaş pre B mobilitesi gösterir. Lipid terkihi LDL'e benzerse de, apo (a)' nın varlığına bağlı olarak protein içeriği daha fazladır. Lp(a) da her bir mol apoB 100 için bir mol Apo (a) vardır ve bu iki protein birbirine disulfid bağlan ile bağlanmıştır. Apo (a) nın polimorfik bir yapısı olup karbonhidrat içeriği fazladır ve plazminojen ile yapısal benzerlik gösterir.(1-4)

Lp(a), stroke(5), myokard infarktüsü (6,7) ve koroner arter bypass cerrahisinden bir kaç yıl sonra oluşan

SUMMARY

In our hemodialysis center, serum Lipoprotein (a) {Lp(a)}, Apoprotein Ai (ApoAi) and Apoprotein B (Apo B) levels were examined in 50 patients and 50 healthy controls. Of the parameters investigated by means of the nefelometer method Lp (a) was found to be high in 38% of hemodialysis patient (18 cases) and 26% of the control group (13 cases). However, there was no statistically significant difference. Serum Apo Al and Apo B levels were significantly lower in patients compared with the control group ($p<0.0001$). Consequently, it may be said that determination of Lp (a) level, one of the atheronegenic risk indicators, may produce useful results in clinical practice.

Key Words :Hemodialysis, Lipoprotein (a)

koroner arterlerde safen ven bypass grafiti obstrüksiyonunda(8) bağımsız bir risk faktörüdür. Bu bulgular lipoprotein(a) nın ateroskleroz gelişiminde nedensel bir rol oynadığını düşündürür. Son zamanlarda lipoprotein (a) seviyesi artışı, hemodiyaliz hastalarında da bildirilmektedir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında Lp(a) konsantrasyonları ve koroner arter hastalığı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, U.Ü.T.F. Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Merkezinde, son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla diyalize giren 50 hasta ve 50 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda yapıldı.

Çalışma kapsamındaki tüm olguların diyet alışkanlıkları değiştirilmedi. Erişkinlere 0.5-0.7 g/kg/gün, ço-

cuklara 1-1.5 g/kg/gün protein, 1600 mg/gün kalsiyum ve 600 mg/gün inorganik fosfor içerikli rejim uygulan-
dı. Hipertansiyonu olan olgularda NaCl 4 g/gün düze-
yinde sabit tutuldu.

Hastaların demografik Tablo I' de gösterilmiştir. Hiçbiri, lipid metabolizmasını etkilediği bilinen tedavi almıyordu. Diabetes Mellitus ve ailesel hiperlipidemisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Koroner arter hastalığı mevcut olan 11 hastanın klinik seyirleri medikal te daviyle stabildi.

Kan örnekleri 12 saat açlık sonrası (diyaliz hastala-
rında hemodiyaliz makinasına bağlanmadan önce) alın-
dı. Serum lipoprotein (a), Apoprotein Aj ve Apoprote-
in B düzeylerine nefelometre yöntemiyle ve Behring
BN 100 (Almanya) kitiyle bakıldı.

Tablo I. Diyaliz Hastalarının Demografik Özellikleri

Yaş ortalaması	41.2±16.1 yıl (13-72)
Ortalama Diyaliz Yaşı.....	51.7±29.5 ay (9-169)
Cinsiyet.....	24 erkek, 26 kadm.
Primer Tanı	
Primer Glomerulopati	12
Alport Scndromu	1
Henoch-Schönlein purpurası	1
Polikistik Böbrek Hast.	4
Kortikal Nekroz	3
Kronik Pyelonefrit	6
Hipertansif Nefroskleroz	5
Bilinmeyen	18
Diyaliz Membran Tipi.....	Cuprophan
Diyaliz Süresi (Hafta).....	10.4±1.9saat

Çalışma sonuçları Mann Whitney U testi ve Speer-
man korelasyon analizi ile istatistiksel olarak değeri-
lendirildi.

BULGULAR

Tablo II. Grupların Lp(a), Apo A[^] ve Apo B konsantras-
yon ortalamaları

	Kontrol Grubu (n=50)	Hasta Grubu (n=50)
Lp(a) (mg/dl)	28.3±27.3	35.3±35.4
ApoA1 (mg/dl)	164.4±25.4	124.7±23.8*
Apob (mg/dl)	113.3±26.7	90.8±26.6*

* p<0.0001.

*

Serum Lp(a) konsantrasyonları, hemodiyaliz hasta-
larının 19' unda, kontrol grubunda 13' ünde yüksekti.
Ortalama serum Lp(a) konsantrasyonları hasta grubun-

da daha yüksek olmasına rağmen istatistiki yönden an-
lamlı değildi.

Hasta grubunda serum ApoA1 konsantrasyonu 18'
inde düşük iken kontrol grubunda 2'sinde yüksek , 1'
inde düşüktü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında,
hemodiyaliz hastalarının ApoA1 konsantrasyonları an-
lamlı olarak düşüktü (p<0.0001).

Serum Apo B konsantrasyonları hasta grubunun 7'
sinde düşük, 1' inde yüksekti. Kontrol grubunun 3'ünde
yüksek bulundu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında se-
rum Apo B konsantrasyonları hemodiyaliz hastalarında
anlamli düşüktü (p<0.0001).

50 hemodiyaliz hastasının 11' inde koroner arter
hastalığı mevcuttu. Bunların serum Lp(a) konsantras-
yonları, koroner arter hastalığı olmayan diğer 39 hasta-
nın değerleri ile karşılaştırıldı. Koroner arter hastalığı
olan grupta ortalama serum Lp(a) konsantrasyonları
50.3±35.1 iken olmayan grupta 29.3±27.3 mg/dl idi.
Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. (p<0.05)

Hastaların Lp(a) serum konsantrasyonları ile cinsi-
yet (r=0.0594, p>0.05), hasta yaşı (r=0.1418, p>0.05)
ve hemodiyaliz yaşı (r= 0.05208, p>0.05) arasında an-
lamli korelasyon tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Akselere ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar-
ın son dönem böbrek yetmezlikli hastalardaki insidensi
oldukça yüksektir(9,10). Ayrıca aterojenik lipid anor-
mallikleri de bu grup hastalarda sık gözlenmektedir.
Son yıllardaki çalışmalarda ise Lp(a)' nın aterojenik ve
trombojenik özelliklerine dikkat çekilmektedir (7,10-
13). Bulgular hiperlipoproteinemi ve yüksek Lp(a) bir-
likteliği aterosklerozun ilerlemesinde önemli olabilece-
ğini göstermektedir.

Goldwasser ve ark. (14) yüksek morbidite ve morta-
lite nedeni olan erken risk faktörlerini, 125 hemodiyaliz
hastasında araştırdılar. Lp(a) ve prealbüminin yüksek-
liğinin, vasküler giriş oklüzyonunun yeni ön habercisi
olduğunu gösterdiler. Son zamanlarda yapılan başka
çalışmalarda hemodiyaliz hastalarında serum Lp(a) de-
ğerlerinin kontrollere göre oldukça yüksek olduğu gös-
terildi (16-18). Genelde belirli bir maddenin, kronik re-
nal yetmezlikte konsantrasyonunun artması, üretim ar-
tışı veya yıkım azalması ya da iki durumun birlikte ol-
masını yansıtabilir. Bugünkü bilgilerimizle, üremik or-
tam veya hemodiyalizin kendisinin Lp(a) yıkım veya
sentezini değiştirebileceğini gösteren yeterli bir bilgi
henüz mevcut değildir (20). 101 ve 64 vakalık seriler-
de hemodiyaliz hastalarında ortalama serum Lp(a) sevi-

yesinin yaş ve cinsiyeti benzer olan sağlıklı kontrol gruplarına göre yüksek bulunduğu literatürde bildirilmiştir. Aradaki fark aritmetik olarak oldukça yüksek olmasına rağmen istatistiki anlamlı değildi (19,20).

Docci D(20), hemodiyaliz hastaları arasında koroner arter hastalığı olan 11 kişide serum ortalama Lp(a) konsantrasyonlarını, koroner arter hastalığı olmayan 53 kişiden anlamlı yüksek buldu. (11.1+11.2 karşı 33.7±18.4 mg/dl, p<0.001). Koroner arter hastalığı olan 11 hastamızın ortalama serum Lp(a) konsantrasyonlarını (50.3±35.1 mg/dl), koroner arter hastalığı olmayan 39 hastadan (28.31±27.3 mg/dl) anlamlı yüksek bulduk (p<0.05). Konsantrasyon artışları sırasıyla %64 (7/11) ve %31 (12/39) idi.

Kronik renal yetmezlikli hemodiyaliz hastalarında, HDL-Kolesterol ile ilgili apolipoproteinler, ApoAI ve ApoAII nin azaldığı, ApoB' nin normal veya artmış olduğu bilinmektedir(21). Bu hastalarda hiperlipideminin nedeni multifaktöryeldir. Bizim bulgularımız da literatür verileri ile uyumluydu.

Sonuç olarak, serum Lp(a) konsantrasyonlarının artması hem genel popülasyonda hem de hemodiyaliz hastalarında aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların sıklığını artırması yönünden anlamlıdır. Bu nedenle, üremik hasta gruplarında serum Lp(a) konsantrasyonlarının ölçülmesi, klinik uygulamada aterojenik risk göstergesi olarak kabul edilebilir. Ayrıca Lp(a) metabolizmasındaki anormalliklerin diğer lipid yapı taşlarındaki değişikliklerden bağımsız olarak bu hastalarda aterosklerozun etyopatogenezinde rol oynayabileceği göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Goldberg Ap., Harter HR., Patsch W. et al. Racial differences in plasma high-density lipoproteins in patients receiving hemodialysis: A possible mechanism for accelerated atherosclerosis in white men. *N Engl J Med* 1993; 308: 1245-1252.
2. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Relationship of coronary risk factors to hemodialysis-associated ischemic heart disease. *Kidney Int* 1982; 22: 304-308.
3. Grundy SM. Management of hyperlipidemia. *Kidney Int*.1990; 37; 847-853.
4. Scanu AM., Lawn RM, Berg K. Lipoprotein (a) and atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 209-218.
5. Murai AT, Miyahara N., Fujimoto M., Matusda M., Kamayama M. Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. *Atherosclerosis* 1990; 62: 249-257.
6. Armstrong VW., Cremer P., Eberle E. et al. The association between serum Lp(a) concentrations and angiographically assessed coronary atherosclerosis Dependence on serum LDL Levels. *Atherosclerosis* 1986 ; 62: 249-257.
7. Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Kahler E, Assmann G. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin Chem* 1990 ; 36(1) 20-23.
8. Hoff HF, Beck GJ, Skibinski CL, et al. Serum Lp(a) level as a predictor of vein graft stenosis after coronary bypass surgery in patients. *Circulation* 1988 ; 77, 1238-1244.
9. Kandoussi A, Cachera C, Pagniez D, Dracon M, Fruchart JC, Tacquet A. Plasma levels of lipoprotein Lp(a) is high in predialysis of hemodialysis, but not in CAPD. *Kidney Int* 1992; 43: 424-25.
10. Dahlen GH, Guytan JR, Airar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM. Association of level for lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986 ; 74: 758-765.
11. Rosengren A, Wilhelmsen L, Eriksson E, Risberg B, Wedel H. Lipoprotein (a) and coronary heart disease: A prospective case control study in a general population sample of middle aged men. *Br Med J* 1990 ; 301: 1248-1251.
12. Seed M, Happichler F, Reavelery D et al. Relation of serum lipoprotein (a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*: 1990 ; 922: 1494-1499.
13. Nogues X, Senti M, Pedro-Botet J, Rubies-Prat J, Vidal-Barraguer F: Serum lipoprotein(a) levels in men with peripheral vascular disease. *Angiology* 1991; 42: 659-664.
14. Goldwasser P, Nichel MA, Collier J, et al. Prealbumin and lipoprotein (a) in hemodialysis: Relationships with patient and vascular access survival . *Am J Kidney Dis* 1993 ; 22 (1) 215-225.
15. Webb At, Reaveley DA, O' Donnell MO, Camor B, Seed M, Brown EA. Lipoprotein(a) in patients on maintenance haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 609-613.
16. Parra HJ, Mezdour H, Cachera C, Dracon M, Tacquet A, Fruchart JC. Lp(a) lipoprotein in patients with chronic renal failure treated by haemodialysis. *Clin Chem* 1987 ; 33:721.
17. Barbagallo Cm, Acerna MR, Scafidi V, Galbone A, Notabartolo A. Increased lipoprotein (a) levels in subjects with chronic renal failure on hemodialysis. *Nephron* 1992; 62:471-472.
18. Okura Y, Saku K, Hirata K, et al. Serum lipoprotein (a) levels in maintenance hemodialysis patients. *Nephron* 1993; 65:46-50.
19. Auquet T, Senti M, Rubies-Prat J, et al. Serum lipoprotein (a) concentration in patients with chronic renal failure receiving haemodialysis: Influence of apolipoprotein (a) genetic polymorphism. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1099-1103.
20. Docci D, Baldrati L, Capponcini C, Feletti C. Serum lipoprotein (a) (Lp(a)) in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994 ; 9: 733-738.
21. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int* 1991; 38: 169-183.