

# Koroner Bypass Ameliyatlı Erkek ve Kadınlarda, Lipoprotein ve Apolipoprotein Düzeylerinin Koroner Arter Hastalığının Yaygınlığı ile Karşılaştırılması

Egemen TÜZÜN\*, Eyüp HAZAN\*\*, Güldal KIRKALI\*\*, Erdem SİLİSTRELİ\*\*, Ünal AÇIKEL\*\*, Öztekin OTO\*\*

\* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, MANİSA

\*\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İZMİR

\*\*\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İZMİR

Bu çalışmada Eylül 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında ameliyat edilen 37 olguda (23 erkek-14 kadın) ve 20 kontrol grubu olguda kan total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, Apo A1 ve ApoB düzeylerinin koroner arter hastalığı gelişimindeki prediktör rolü, hastalanan damar sayısı ve ateroskleroz yaygınlığı (koroner skoru), bypass yapılan koroner arterlerin iç çapı ile olan ilişkileri anjiyografik ve peroperatif olarak incelenmiştir.

Her iki cinste de, trigliserid ve LDL değerleri ile koroner arter hastalığı arasında ilişki saptanamazken, erkek olgularda kolesterol düzeyi ve Apo B düzeyleri kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur.

Ayrıca yine erkek olgularda HDL ve Apo A1/Apo B düzeyleri kontrol grubuna göre düşük olarak bulunmuş ve erkeklerde koroner arter hastalığının anlamlı prediktörü oldukları düşünülmüştür. Yine erkeklerde, bypass yapılan koroner arter çapının Apo A1 düzeyleri ile doğru orantılı olarak arttığı belirlenmiştir.

Kadın olgularda, koroner stenozun yaygınlığı ile Apo B düzeyleri arasında doğru, Apo A1 düzeyleri arasında ters orantılı bir ilişki belirlenmiştir. Ayrıca kadın olgularda, Apo B değeri yüksek olan olgularda hastalanan koroner arter sayısının da yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmaya göre erkek olgularda total kolesterol, HDL, Apo A1/Apo B ve Apo B düzeyleri koroner arter hastalığı için önemli göstergelerdir. Kadın olgularda koroner stenozun yaygınlığı Apo A1 ve Apo B, hastalanan koroner arter sayısı da Apo B düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Erkek olgularda da Apo A1 düzeyleri bypass yapılan koroner arter iç çapının prediktörü olabileceği düşünülmüştür.

GKDC Dergisi 1998; 6: 95-103

## Comparison Of "Lipoprotein and Apolipoprotein Levels" and "The Extent of Coronary Artery Disease" in Men and Women Undergoing Coronary ByPass Surgery

In this paper, 37 patients (23 males-14 females) undergoing aortocoronary bypass surgery and 20 cases (10 males-10 females) as a control group, were studied for their total plasma cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), apolipoprotein A1 (Apo A1) and apolipoprotein B (Apo B) levels. The predictive value of these levels in coronary artery disease were assessed angiographically and peroperatively in the number of stenosed wessels, extent of atherosclerosis (coronary score) and internal diameters of the bypassed coronary arteries.

In both sexes, no correlation was found between coronary artery disease and the levels of triglycerides and LDL.

Cholesterol and Apo 1 levels in men, were significantly lower than that of control group, Also, the levels of Apo 1 and the internal diameter of the bypassed coronary arteries, were correlated in men.

There was a significant correlation between the levels of Apo 1 and B, and the extent of coronary artery disease (coronary score) in women. There was also a positively correlation between the levels of Apo B and the number of stenosed coronary arteries, in women.

In conclusion, total cholesterol, HDL, Apo A1/Apo B and Apo B levels are predictors of coronary artery disease in men. The extent of coronary stenosis in women was correlated with Apo A1 and B levels, and the number of diseased coronary arteries with Apo B levels. Apo A1 levels was thought to be the predictor of the internal diameter of the bypassed coronary arteries in men.

## Giriş

Son yıllarda birçok araştırmacı apolipoprotein A1-B-E ve lipoprotein (a)'nın ateroskleroz ve koroner arter hastalığının güçlü tanımlayıcıları olduğunu ortaya koyan çeşitli çalışmalar yapmışlardır (1,2,3,4,5,6,7).

Bu çalışma, anjiyografik olarak koroner arter hastası olduğu saptanmış ve aortokoroner bypass ameliyatı ile tedavi edilmiş olan olgularda kan total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, apolipoprotein A1 ve B düzeylerinin anjiyografik olarak hiçbir stenotik koroner arter lezyonu bulunmayan olgulardan elde edilen kan düzeyleri ile farklılığını ortaya koymak istendi. Ayrıca yukarıdaki değerlerin yanısıra hastalığa katılan koroner arter sayısı, koroner arterin darlık derecesi ve ameliyatta saptanan koroner arter çapının kadın ve erkek hastalarda dağılımının incelenmesi amaçlandı.

## Materyal ve Metod

Bu çalışma Eylül 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda koroner bypass ameliyatı ile tedavi edilen 37 olguda ve 20 kontrol grubu olguda yapılmıştır. Olguların tümüne yapılacak olan işlem ile ilgili geniş açıklama yapılmış ve yazılı izinleri alınmıştır. Koroner arter hastalığı olabileceğinden şüphe edilen ancak koroner anjiyografi sonrasında hiçbir stenotik lezyonu olmayan 20 hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

Koroner arter stenozylarının tanımlanması görsel değerlendirme ile yapılmıştır. Ameliyat kararı alınan olgular tutulan koroner arter sayısına (1-2-3-4 ve 5 damar olarak) ve Pan ve ark. tarafından bildirilen koroner arter stenozy skorlamasına göre iki grupta değerlendirilmiştir (2). Bu skorlama yöntemi esas alınarak %0 stenozy bulunan olgulara 0 puan, %1-24 arasında stenozy bulunanlara 1 puan, %25-49 arasında stenozy bulunanlara 2 puan, %50-74 arasında stenozy bulunanlara 3 puan, %75-99

arasında stenozy bulunanlara 4 puan ve %100 stenozy olanlara 5 puan verilmiştir. Sol ön inen dal (LAD), sağ koroner ve sirkumfleks arteri proksimal, orta ve distal olarak üç segmente bölünmüş ve sol ana koroner bir segment sayılarak toplam 10 segment için ayn skorlama yapılmıştır.

Çalışma grubundaki 37 olgudan 23 tanesi erkek (%62), 14 tanesi kadındı. Kontrol grubundaki 20 olgunun 10 tanesi erkek (%50), 10 tanesi kadın (%50) idi.

Çalışma grubundaki erkek hastaların yaş ortalaması 56.4 (en genci 35, en yaşlısı 75), kadın hastaların yaş ortalaması 58.3 (en genci 48, en yaşlısı 69) idi. Kontrol grubundaki erkek olguların yaş ortalaması 54.3 (en genci 42, en yaşlısı 71), kadın olguların yaş ortalaması 55.1 (en genci 46, en yaşlısı 69) idi.

Lipid ve apolipoprotein değerlerinin saptanması için olguların ameliyata gireceği sabah, 8-12 saatlik açlık dönemi sonrasında, antekübital venden kan örnekleri alınmıştır. Örnekler hastalara ameliyattan 10 saat ve 1 saat önce yapılan 2 adet 10 mg Diazepam premedikasyonundan sonra alınarak Genest ve arkadaşlarının bildirdiği hastane ve ameliyat stresine bağlı lipid ve apolipoprotein düzeylerindeki değişiklikler minimale indirgenmeye çalışılmıştır (8). Ayrıca olguların lipid ve apolipoprotein değerlerini etkileyecek olan ilaçları hastaneye yatmadan 1 hafta önceden sonlandırılmıştır.

Her olgudan total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri için 2 ayrı tüpe venöz kan örnekleri alınmış ve örnekler anında çalışmaya alınarak sonuçları aynı gün elde edilmiştir. Apo A1 ve Apo B değerleri için alınan venöz kan örneğinin serumları anında 2500 devir/dakikada ayrılarak topluca çalışılmak üzere -80 C'de korunmuştur.

Apolipoprotein A1 ve B değerleri immunonefemetrik yöntem ile, BECKMAN ® APA ve APB kitleri kullanılarak BECKMAN ® protein array analizöründe ölçülmüştür.

Olguların tümü aynı teknikle, soğuk potasyum antegrad kan kardiyoplejisi ve topikal slush buz ile miyokard korunması sağlanarak ameliyat edilmiştir. Ameliyat sırasında anastomoz yapılan koroner arterlerin çapı LEIBINGER ® marka 1-1.25-1.5-1.75-2 ve 2.5 mm'lik proplar ile ölçülmüştür. Tutulan koroner arter sayısı 2-3-4-5 damar olarak hesaplanmıştır (Olgular içerisinde tek damar lezyonu olanlar dahil edilmemiştir).

İstatistikler SIGMA STAT ® kişisel bilgisayar istatistik programı ile yapılmıştır. Değerlendirmelerde önce t testi denenmiş, uygun olmayanlarda nonparametrik bir test olan Mann Whitney Rank Sum testine geçilmiştir. Birden fazla grup karşılaştırmalarında öncelikle One Way Anova testi denenmiş, uygun olmayanlarda Kruskal Wallis varyans analizine geçilmiştir.  $p<0.05$ ,  $p<0.01$  ve  $p<0.001$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### Bulgular

Çalışma grubu ile ilgili demografik özellikler Tablo 1'de bildirilmiştir.

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri

	Erkek	Kadın
Olgu sayısı	23	14
Yaş (Ortalama)	56.4	58.3
Ailede koroner arter hastalığı öyküsü %	52	57
Hipertansiyon %	34	64
Sigara öyküsü %	91	28
Diyabet %	30	36

Erkek ve kadın olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı yaş farkı saptanmamıştır. Erkek olgularda %91 oranında geçmişte veya halen sigara öyküsü varken bu oran kadınlarda %28 idi. Kadın hastalarda, öyküde hipertansiyon, diyabet ve ailede koroner arter hastalığı erkek hastalara oranla daha fazla idi.

Erkek olguların total kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Erkek çalışma grubunda plazma kolesterol düzeyi ortalaması  $228\pm36$  mg/dl iken kontrol grubunda  $202\pm14$  mg/dl bulundu. Kadın olgular ve kontrol grubu arasında, ve erkek-kadın olgular arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Plazma LDL ve TG düzeyleri arasında erkek-kadın, çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. HDL düzeyleri erkek çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ) (Tablo 2).

Plazma Apo A1 düzeyleri erkek çalışma grubunda kontrol grubuna oranla belirgin olarak düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ). Kadın çalışma ve kontrol grubu ile, erkek ve kadın çalışma grupları arasında ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Plazma Apo B düzeyleri erkek çalışma grubunda kontrol grubuna oranla belirgin olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Kadın çalışma ve kontrol grubu ile erkek ve kadın çalışma grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Plazma Apo A1/B düzeyleri erkek çalışma grubunda kontrol grubuna oranla belirgin olarak düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Kadın çalışma ve kontrol grubu ile, erkek ve kadın çalışma grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

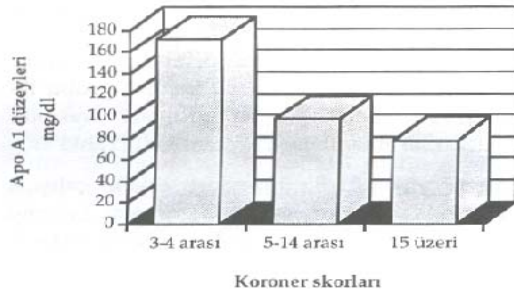
Koroner arter stenoz skorlaması sonuçlarına göre 23 erkek çalışma grubu olgusunun 2'si (%9) hafif, 16'sı (%69) orta ve 5'i (%22) ağır stenotik lezyonları olan grupta yer almaktadır. Kadın çalışma grubunda ise 7'si (%50) orta, 7'si (%50) ağır stenotik yaygınlığı olan grupta yer almaktadır.

Erkek çalışma grubu olgularının Apo A1 düzeyleri ve koroner skorları karşılaştırıldığında, koroner skoru 3-4 arasında olanlarda (Grup 1) Apo A1 düzeyleri ortalaması  $172\pm14$  mg/dl,

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubu lipid ve apolipoprotein değerleri

	Erkek			Kadın		
	Çalışma	Kontrol	p değeri	Çalışma	Kontrol	p değeri
Trigliserid mg/dl	159±59	145±17	p>0.05	132±39	137±21	p>0.05
Total kolesterol mg/dl	228±36	202±14	p<0.001	247±52	234±22	p>0.05
HDL mg/dl	38.8±9.4	49.2±3.1	p<0.01	40.8±9.4	37.1 ±8	p>0.05
LDL mg/dl	155±27	153±8	p>0.05	160±47	146±9	p>0.05
Apo A1 mg/dl	102±33	119±8	p<0.01	116±29	105±17	p>0.05
Apo B mg/dl	142±33	105±15	p<0.001	146±47	119±30	p>0.05
Apo A1 /B	0.77±0.37	1.16±0.23	p<0.001	0.85±0.30	0.93±0.29	p>0.05i

5-14 arası olanlarda (Grup 2) 98±9 mg/dl ve 15 üzerinde olanlarda (Grup 3) 78±8 mg/dl olarak saptandı. Grup 1 ile 2 karşılaştırıldığında (p<0.001). Grup 1 ile 3 karşılaştırıldığında (p<0.05) ve Grup 2 ile 3 karşılaştırıldığında (p<0.05) idi ve tümü istatistiksel olarak anlamlı idi. Koroner skorları ve Apo A1 arasındaki ilişki Şekil 1'de gösterilmiştir.

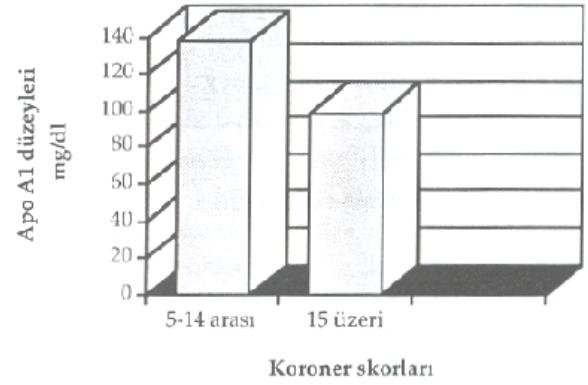


Şekil 1. Erkek çalışma olgularında koroner skor ve Apo A1 düzeyleri ilişkisi.

Erkek çalışma grubu olgularında koroner skor ve Apo B düzeyleri karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı.

Kadın çalışma grubu olgularının koroner skor ve Apo A1 düzeyleri karşılaştırıldığında koroner skorları 3-4 arasında olan olgu yoktu. Koroner skorları 5-14 arasında olan olgularda (Grup 1K) Apo A1 düzeyi 138±11 mg/dl, koroner skorları 15 üzerinde olan olgularda (Grup 2K) 99±7 mg/dl olarak saptandı ve istatistiksel

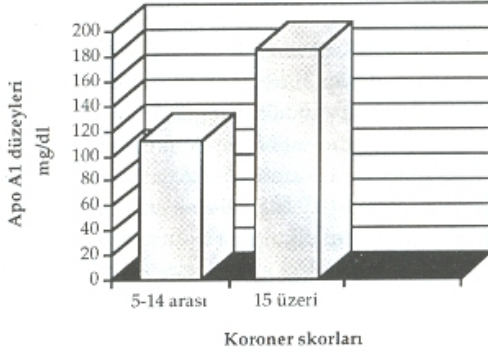
olarak anlamlı idi (p<0.05). Kadın çalışma grubu koroner skorları ve Apo A1 arasındaki ilişki Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Kadın çalışma olgularında koroner skor ve Apo A1 düzeyleri arasındaki ilişki.

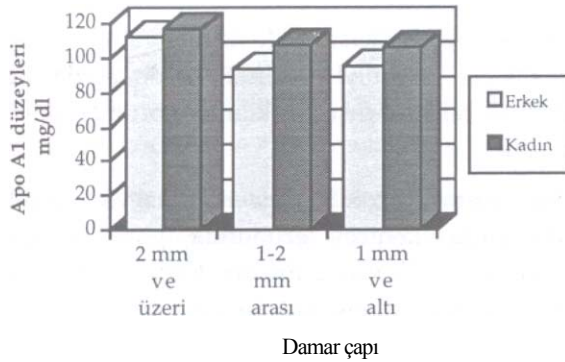
Kadın çalışma grubu ve Apo B düzeyleri karşılaştırıldığında koroner skorları 5-14 arasında olanlarda (Grup 1K) Apo B düzeyi 112±10 mg/dl, 15 üzeri olanlarda (Grup 2K) 186±17 mg/dl olarak saptandı. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001). Kadın çalışma grubu koroner skorları ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki Şekil 3'de gösterilmiştir.

Çalışma olgularında yapılan bypass sayısı ortalama 3 idi (Erkek olgularda 3.1-Kadın olgularda 2.9). Bypass yapılan toplam 104 damardan, erkeklerde 38 tanesinin çapı 2 mm veya üzerinde (Grup 1), 21 tanesinin çapı 1 ile 2 mm arasında (Grup 2) ve 7 tanesinin çapı da 1 mm veya altında (Grup 3) ölçüldü. Erkek olgularda



Şekil 3. Kadın çalışma olguları koroner skorları ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki.

damar çapları ile Apo A1 düzeyleri karşılaştırıldığında damar çapı 2 mm veya üzerinde olan grupta Apo A1 düzeyi ortalama 112±12 mg/dl olarak saptandı. Grup 2 ve 3 değerleri sırasıyla 93±8 mg/dl idi. Bu sonuçlara göre Grup 1 ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu  $p<0.05$ . Grup 1 ve Grup 3, Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel fark yoktu. Erkek olgularda damar çapları ve Apo A1 düzeyleri arasındaki ilişki Şekil 4'de gösterilmiştir.



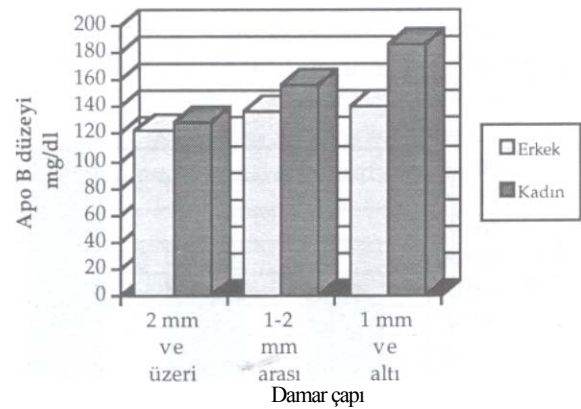
Şekil 4. Erkek ve kadın olgularda damar çapı ve Apo A1 düzeyleri arasındaki ilişki.

Kadın olguların damar çapları ile Apo A1 düzeyleri karşılaştırıldığında damar çapı 2 mm veya üzerinde olanlarda Apo A1 düzeyi ortalama 117±11 mg/dl, 1-2 mm arasında olanlarda 107±13 mg/dl ve 1 mm veya altında olanlarda 106±14 olarak bulundu. Kadın olgularda damar

çapları ve Apo A1 düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kadın olguların damar çapları ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki Şekil 4'de gösterilmiştir.

Erkek olguların damar çapları ile Apo B düzeyleri karşılaştırıldığında damar çapı 2 mm veya üzerinde olanlarda (Grup 1) Apo B düzeyi ortalama 122±36 mg/dl, 1-2 mm arasında olanlarda (Grup 2) 136±27 mg/dl ve 1 mm veya altında olanlarda (Grup 3) 141±30 mg/dl olarak saptandı. Grup 1-2 ve 3 arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Erkek olguların damar çapları ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki Şekil 5'de gösterilmiştir.

Kadın olguların damar çapları ve Apo B düzeyleri karşılaştırıldığında damar çapı 2 mm veya üzerinde olanlarda (Grup 1) Apo B düzeyi 129±40 mg/dl, 1-2 mm arasında olanlarda (Grup 2) 157±58 mg/dl ve 1 mm veya altında olanlarda (Grup 3) 187±22 mg/dl olarak saptandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Grup 1 ve Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu ancak Grup 1 ile 3 arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ( $p<0.05$ ). Kadın olguların damar çapları ve Apo B değerleri arasındaki ilişki Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Erkek ve kadın olgularda damar çapı ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki.

Erkek çalışma grubunda 8 olguda (%34) 2 damar, 7 olguda (%30) 3 damar, 5 olguda (%21)

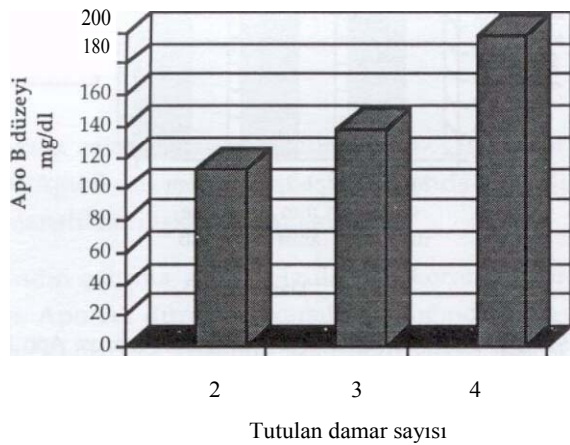
4 damar ve 3 olguda da (%15) 5 damar lezyonu saptandı. Kadın çalışma grubunda 5 olguda (%35) 2 damar, 5 olguda (%35) 3 damar ve 4 olguda (%30) 4 damar lezyonu vardı.

Erkek çalışma olgularında tutulan koroner arter sayısı ile Apo A1 düzeyleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır. 2 damar lezyonu olanlarda ortalama Apo A1 değeri  $118\pm 30$  mg/dl, 3 damar lezyonu olanlarda ortalama  $93\pm 16$  mg/dl olarak bulundu.

Kadın olgularda da tutulan koroner arter sayısı ile Apo A1 düzeyleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. 2 damar lezyonu olanlarda ortalama Apo A1 değeri  $117\pm 44$  mg/dl, 3 damar lezyonu olanlarda  $122\pm 20$  mg/dl ve 4 damar lezyonu olanlarda  $111\pm 22$  mg/dl olarak saptandı.

Erkek çalışma grubunda tutulan damar sayısı ve Apo B düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. 2 damar lezyonu olan grupta Apo B düzeyi  $114\pm 14$  mg/dl, 3 damar lezyonu olan grupta  $128\pm 18$  mg/dl, 4 damar lezyonu olan grupta  $150\pm 44$  mg/dl ve 5 damar lezyonu olan grupta  $152\pm 23$  mg/dl idi.

Kadın çalışma grubunda tutulan damar sayısı ile Apo B düzeyleri karşılaştırıldığında 2 damar lezyonu olanlarda (Grup 1) Apo B düzeyi



Şekil 6. Kadın olgularda tutulan damar sayısı ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki.

$113\pm 31$  mg/dl, 3 damar lezyonu olanlarda (Grup 2)  $138\pm 31$  mg/dl ve 4 damar lezyonu olanlarda (Grup 3)  $198\pm 39$  mg/dl olarak bulundu. 3 grup arasındaki karşılaştırmada Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel anlamlı farklılık yokken, Grup 1-3 arasında ( $p<0.05$ ) ve Grup 2-3 arasında ( $p<0.01$ ) istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Kadın olgularda tutulan damar sayısı ve Apo B düzeyleri arasındaki ilişki Şekil 6'da gösterilmiştir.

### Tartışma

Ateroskleroz, serum kolesterol ve lipidlerinin arter duvarını oluşturan yapılar ile kompleks ilişkisi sonucunda koroner arter hastalığına ve diğer tıkaçıcı damar hastalıklarına yol açarak mortalite ve morbidite getirebilen önemli bir patolojik durumdur (9). Biz de bu çalışmada serum lipid ve apolipoprotein düzeylerinin, koroner bypass ameliyatı gerektirecek kadar ilerlemiş aterosklerotik hastalarda risk faktörü olarak ne denli önemli olduğunu ve bu parametrelerin kadın erkek cinsindeki dağılımını incelemek istedik. Çalışmamızın başlangıcında, koroner bypass'ın proksimal anastomozunu yapmak için aortadan çıkartılan parçalarda apolipoprotein A ve B'nin doku dağılımını da incelemeyi amaçladıysak da laboratuvar yetersizlikleri nedeniyle sonraki aşamalarda bu bölüm çalışma dışı bırakılmak zorunda kalmıştır.

Bu çalışmada total kolesterol düzeyleri erkek olgularda kontrol grubunda göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kadın olgular ve kontrol grubu arasında ise istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Erkek ve kadın hastalarda tutulan damar sayısı ile stenoz derecesi ve damar çapı ile kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu da erkek hastalarda kontrol edilmemiş kolesterol düzeyi yüksekliğinin koroner arter hastalığı gelişiminde rolü olduğunu ancak stenoz derecesi ve yaygınlığı (stenoz skoru), tutulan koroner arter sayısı ve koroner arter çapını etkilemediğini düşündürmektedir.

Ateroskleroz gelişiminde etkili olduğu düşünülen diğer lipid trigliseriddir. Gotto plazma trigliserid düzeylerinin kadın ve erkekte ateroskleroz gelişimini etkilediğini bildirirken, Dahlen ve ark. 55 yaş civarındaki 322 erkek olguda koroner stenoz skoru ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptamıştır (5,10). Labeur ve ark. 1054 olguda tutulan koroner arter sayısı ile plazma trigliserid düzeyleri arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (11).

Maciejko ve ark. HDL'nin yapısına giren proteini Apo A1'in HDL'den daha iyi bir koroner arter hastalığı prediktörü olduğunu 1983 yılında bildirmişlerdir (6). Günümüze kadar Wilson, Pocock ve Reinhart gibi yazarlar bu görüşü desteklemişlerdir. (12,13,14). Plazma Apo A1 düzeyindeki %1'lik bir azalmanın koroner arter hastalığı riskini %2 oranında arttırdığını, bununla kolesterol düzeyindeki %1'lik artışa eşit bir risk oluşturduğu ve Apo A1 konsantrasyonunun koroner arter hastalığı oluşumunda kolesterol kadar önemli bir rol oynadığını bildirmiştir (15). 400 erkek olguda yapılan bir çalışmada HDL ve Apo A1 düzeylerinin korelasyon gösterdiğini ve HDL yapısına giren Apo A1'in HDL düzeyinden etkilenmediğini savunmaktadır (16,17). Bu çalışmada da koroner arter hastası erkek olgulardaki Apo A1 düzeyindeki düşüklük ile HDL düzeyindeki düşüklük korelasyon göstermektedir.

Kwiterowich kadınlarda Apo A1'in koroner arter hastası olanlarda ve kontrol gruplarında anlamlı farklılıklar oluşturmadığını bildirmiştir (7). Bu çalışmada da kadın olgularda ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmadı. Bu sonuçlar söz konusu yayın ile uyum göstermektedir.

Stenoz skoru ve Apo A1 düzeyleri erkek çalışma grubu olgularında anlamlı istatistiksel sonuçlar verdi. Olguların koroner skorları yükseldikçe Apo A1 düzeylerinde düşmeler olduğu saptandı. Kadın olgularda da aynı sonuçların elde edilmiş olması, Apo A1'in koroner aterosklerozun yaygınlığının iyi bir belir-

leyicisi olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuçlar literatürdeki yayınlar ile koralesyon göstermektedir (2).

Ameliyat sırasında ölçülen damar çapları ile Apo A1 düzeyleri karşılaştırıldığında erkek olgularda damar çapı 2 mm ve üzerinde olan grupta Apo A1 düzeyleri damar çapı 1-2 mm arasında olan gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Bu sonuç yüksek Apo A1 değerlerine sahip koroner arter hastalarında diğer koroner arter hastası olgulara oranla daha geniş bir damar çapı, dolayısı ile ameliyat esnasında daha kolay ve hızlı bir anastomoz ve ameliyat sonrasında daha uzun bir açık kalma süresini gündeme getirecektir. Literatür incelemesinde bu konu ile ilgili karşılaştırma yapabileceğimiz bir yayına rastlamadık.

Hearn ve Schmidt Apo A1 düzeylerinin tek başına koroner arter hastalığı prediktörü olmadığını ancak Apo A1/Apo B oranının iyi bir prediktör olduğunu bildirmişlerdir (3,18). Bu çalışmada erkek olgularda Apo A1/Apo B oranı çalışma grubu olgularda oranla anlamlı olarak düşük çıkmış ve Hearn ve Schmidt'in sonuçları ile uyum göstermiştir.

LDL kolesterolün majör proteini olan Apo B çeşitli yayınlarda kadın ve erkeklerde koroner arter hastalığının prediktörü olarak bilinmektedir (10,18,19,20). Durrington ve ark. Apo B'nin sadece erkeklerde koroner arter hastalığı prediktörü olduğunu bildirirken Kwiterowich ve ark. Apo B'nin kadınlarda daha belirgin erkeklerde ise daha zayıf bir risk faktörü olduğunu savunmuşlardır (7,21). Gotto, Hearn, Labeur ve Schmidt tutulan koroner arter sayısı ile Apo B düzeylerinin doğru orantılı artış gösterdiğini bildirmişlerdir (3,10,11,18). Pan ve ark. koroner stenoz skoru düşük olanlarda Apo B düzeyinin düşük olduğunu, stenoz skoru yüksek olanlarda Apo B düzeyinin yüksek olduğunu bildirmiştir (2).

Bu çalışmada erkek olgularda Apo B değerlerindeki anlamlı yükseklik Durrington ve ark. bulguları ile uyum göstermektedir. Kadın

olgularda ise koroner stenoz skoru yüksek olanlarda elde edilen yüksek Apo B değerleri Fan ve ark. sonuçları ile uyumludur. Yine kadın olgularda damar çapı 1 mm veya daha az olanlarda Apo B değerlerinin damar çapı 2 mm veya daha fazla olanlara oranla yüksek olması da kadın bypass adaylarında dikkat çekici bir bulgudur.

4 damar hastalığı olan kadın olgularda Apo B düzeyleri 2 ve 3 damar hastalığı olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuç, Gotto, Hearn, Labeur, Schmidt ve ark.'nın sonuçları ile uyum göstermektedir.

Sonuç olarak, erkek olgularda sigara içme öyküsü kadın olgulara oranla belirgin olarak yüksekken, kadın olgularda da hipertansiyon, diyabet ve ailede koroner arter hastalığı öyküsü fazla bulundu. Erkek olgulardaki Apo A1, HDL ve Apo A1/Apo B düzeylerinin kontrol grubuna oranla düşük olması, Apo B ve total kolesterol düzeylerinin ise yüksek bulunması, bu parametrelerin erkek hastalarda koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Kadın ve erkek olgularda, koroner stenozun yaygınlığını gösteren koroner stenoz skoru arttıkça, Apo A1 düzeylerinde azalma olması, her iki cinste de Apo A1 düzeylerinin koroner stenozun yaygınlığı ile ters orantılı bir ilişkisi olduğu kanısına varılmıştır. Ayrıca kadın olgularda, Apo B düzeyleri koroner stenoz skoru ile doğru orantılı bir ilişki göstermiş ve düzey arttıkça, stenoz yaygınlığının da arttığı düşünülmüştür. Çok önemli olduğu düşünülen diğer bir bulgu ise kadın olgularda, hastalanan koroner arter sayısı arttıkça, Apo B düzeylerinde yükselme saptanması ve Apo B düzeyleri arttıkça hastalanan koroner arter sayısının artmasıdır. Aynı şekilde, erkek olgularda bypass uygulanan damarların iç çapı Apo A1 düzeyleri ile ters orantılı ilişki gösterirken, kadın olgularda Apo B düzeyleri ile doğru orantılı olduğu görülmüştür. Buna göre preoperatif dönemde koroner arter hastalığının yaygınlığı açısından erkekte Apo A1, kadında ise hem Apo A1 hem de Apo

B'nin prediktör olduğu düşünülmüştür. Buradan hareketle, koroner bypass sonrası ateroskleroz gelişimi ve izleminde de erkeklerde Apo A1, kadınlarda da Apo A1 ve B düzeylerinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

#### Kaynaklar

1. Pearson TA, Heiss GM. Atherosclerosis. Quantitative imaging, risk factors, prevalence, and change. *Circulation* 1993; 87 (Suppl): II-2.
2. Pan QX, Liu P, Wang SC, Pan JT, Sun BY, Wu XY, Saltups A. The study of serum apolipoprotein levels as indicators for severity of angiographically assessed coronary artery disease. *Am J Clin Pathol* 1991; 95: 597-600.
3. Hearn JA, DMAio SJ, Roubin GS, Hammarstrom M, Sgoutos D. Predictive value of apolipoprotein (a) and other serum lipoproteins in the angiographic diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66:1176-1180.
4. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990; 119:1262-1267.
5. Dahlen GH, Guyton J R, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM, Phil D. Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986; 74:758-765.
6. Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BA, Zinsmeister AR, Dinh DM, Mao SJT. Apolipoprotein A1 as a marker of angiographically assessed coronary artery disease. *N Engl J Med* 1983; 309: 385-389.
7. Kwiterowich PO, Coresh J, Smith HH, Bachorik PS, Derby CA, Pearson TA. Comparison of the plasma levels of apolipoproteins B and A-1, and other risk factors in men and women with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69:1015-1021.
8. Genest JJ, McNamara JR, Ordovas JM, Munley SM, Jenner JC, Millar J, Salem DN, Schaefer EJ. Effect of elective hospitalization on plasma lipoprotein cholesterol and apolipoproteins A1-13 and Lp(a). *Am J Cardiol* 1990; 65: 677-679.



9. Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976; 37: 269-282.
10. Linden T, Bondjers G, Karlsson T, Wiklund O. Serum triglycerides and HDL cholesterol. Major predictors of long term survival after coronary surgery. *Eur Heart J* 1994; 15: 747-752.
11. Labeur C, Bacquer DD, Backer GD, Vincke J, Mayldermans L, Vandekerckhove Y, Stichele E, Rossenau M. Plasma lipoprotein (a) values and severity of coronary artery disease in a large population of patients undergoing coronary angiography. *Clin Chem* 1992; 38/11: 2261-2266.
12. Wilson PWF, Castelli WP, Karrel WB. Coronary risk prediction in adults (The Fremington Heart Study). *Am J Cardiol* 1987; 59: 91G-94G.
13. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN. Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides and total cholesterol in ischaemic heart disease. *Br Med J* 1989; 298: 99-1002.
14. Reinhart RA, Gani K, Arndt MR, Steven K, Broste MS: Apolipoprotein A1 and B as predictors of angiographically defined coronary artery disease. *J Int Med* 1990; 150: 1629-1632.
15. Sigfusson N, Sigvaldason H, Steingrimsdottir L, Gudmundsdottir II, Thorsteinsson Th, Sigurdson G. Recent decline in ischaemic heart disease in Iceland and change in risk factors. *Br Med J* 1991; 302: 1371-1375.
16. Sigurdsson G, Baldursdottir A, Sigvaldason H, Agnarsson U, Thorgeirsson G, Sigfusson N: Predictive value of apolipoproteins in a prospective survey of coronary artery disease in men. *Am J Cardiol* 1992; 69:1251-1254.
17. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; 325: 373-381.
18. Schmidt SB, Wasserman AG, Muesing RA, Schlesselman SE, Larosa JC, Ross AM. Lipoprotein and apolipoprotein levels in angiographically defined coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1985; 55:1459-1462.
19. Genest J, Jenner JC, McNamara JR, Ordovas JM, Silberman S, VWilson PVVF, Schaefer EJ. Prevalence of lipoprotein (a) excess in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1039-1045.
20. Averna MR, Barbagallo CM, Ocello S, Doria O, Davi G, Scafidi V, Albiero R, Notarbartolo A. Lp(a) levels in patients undergoing aorta coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1992; 13: 1405-1409.
21. Durrington PN, Hunt L, Ishola M, Kane J, Sterphans WP. Serum apolipoproteins A1 and B and lipoproteins in middle aged men and without previous myocardial infarction. *Br Heart J* 1986; 56: 206-212.

---

**Yazışma Adresi:** Dr. Egemen TÜZÜN  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim  
Dalı, MANİSA.

---