

Sigaranın bırakılması ve lipid profilindeki değişiklikler

Giving up smoking and changes in lipid profile

Çiğdem YAZICI ERSOY, Kerim KÜÇÜKLER, Ülkü KERİMOĞLU,
Murat KEMAHLLI, Sertaç ÖZTÜRK, Fatih BORLU

Şişli Etal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Amaç: Sigara, koroner arter hastalığının bağımsız ve değiştirilebilir risk faktörlerinden birisidir. Her ne kadar gelişmiş toplumlarda bu konunun önemini kavrayıp sigara karşıtı çalışmalar yapılsa da, sigara içimi halen tüm dünyada en yaygın ve önemli toplumsal sağlık problemlerinden biri olarak varlığını sürdürmektedir. Bugün elimizde varolan en önemli bilgilerden biri, sigaranın lipid metabolizmasına etki edebilen bağımsız bir risk faktörü olduğudur. Bu çalışmada sigaranın bırakılması ile lipid profilinde oluşan değişiklikler zamana bağlı olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma hastanemize kontrol amacı ile başvuran sigara içen ve sigarayı kesin olarak bırakmak isteyen 60 kişi üzerinde yapılmıştır. Bireylerin total kolesterol, HDL kolesterol düzeyleri 12-14 saatlik açlıktan sonra, sabah alınan kan örneklerinde tayin edilmiş ve tüm bireylerin Total Kolesterol/HDL kolesterol oranları hesaplanmıştır. Daha sonra sigarayı bırakan bu bireyler; lipid profilleri açısından 1 ve 3 ay sonra tekrar değerlendirilmeye alınmıştır.

Bulgular: Çalışma grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması 40.3 ± 11.4 yıl, sigara içme süresi 16.7 ± 7.0 yıl, sigara tüketimi ise (tane/gün) 21.9 ± 6.07 olarak tespit edilmiştir. Sigarayı bırakmadan önce bakılan total kolesterol değeri ile sigarayı bıraktıktan sonra 1. ve 3. ayda bakılan total kolesterol değerleri arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Ancak sigarayı bırakmadan önce bakılan HDL değeri ile, bıraktıktan 1 ay sonra bakılan HDL değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir değişim kaydedilmiştir. HDL kolesterol değerinin 1. ve 3. ay değerleri arasında ise anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Sonuç: Sigara içimi lipid metabolizmasında ciddi değişikliklere neden olmaktadır. Ancak sigaranın etkisi kalıcı değildir. HDL kolesterol düzeyleri üzerindeki geçici depresif etkisi; sigara içiminin kesilmesi ile 30 gün içinde düzelmeye başlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sigaranın bırakılması, serum total kolesterol-HDL kolesterol düzeyleri, 30 gün

SUMMARY

Purpose: Cigarette is one of the independent and alterable risk factors of Coronary Artery Disease. Despite the importance of this matter has been well comprehended and efforts against cigarette smoking performed in developed societies, it is still an important societal problem. Today, a clear data in our hand is that cigarette smoking is an independent risk factor which can affect the lipid metabolism. In this study, changes in lipid profile in relation to time by giving up smoking have been evaluated.

Materials and methods: This study was conducted on 60 people who smoke cigarettes and are willing to give up smoking out of our hospital staff (physician, nurse and assistant health personnel) and their relatives. Total cholesterol and HDL-cholesterol levels of the individuals were determined in blood samples taken in the morning after 12 to 14 hours of fasting. And the ratios of total cholesterol to HDL-cholesterol of all the subjects were calculated. These individuals were assessed for lipid profiles again 1 month and 3 months later.

Findings: Mean age, smoking period and daily cigarette consumption of the subjects in our study were 40.3 ± 11.4 years, 16.7 ± 7.0 years and 21.9 ± 6.07 cigarettes per day respectively. There was no significant difference between total cholesterol levels tested before and 1 month and 3 month after giving up smoking. On the other hand, in HDL-cholesterol levels, a statistically highly significant increase was detected 1 month after giving up smoking compared to before giving up. And there was no statistically significant difference in HDL-cholesterol levels of the individuals between 1 month after and 3 months after giving up smoking.

Conclusion: Cigarette smoking causes serious alterations in lipid metabolism. However the effect of smoking is not permanent. Temporary depressive effect on HDL-cholesterol levels begins to recover in 30 days after stopping cigarette smoking.

Key words: Giving up smoking, serum total cholesterol- HDL cholesterol levels, 30 days

GİRİŞ

Sigara içimi; tüm dünyada varolan ve önlenilebilir en büyük sağlık problemlerinden birisidir. Koroner arter hastalığı için en büyük risk faktörlerinden birisi olan sigara içiminin, aynı zamanda pulmoner hastalıklar ve bazı kanserler için de önemli bir risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır. Koroner arter hastalığının patogeneğinde

endotel hasarı bulunmaktadır. Nikotin ise; vasküler endotel hücrelerde akut intimal hasara yol açmaktadır. Nikotinın aterogeneze etkisi trombosit agregasyonu, fibrinolitik aktivitenin artması, kan basıncı ve kalp hızının artması ile ilişkilidir. Sigara içimi ayrıca, aterogenezi ilerleten diğer metabolik faktörlere ve lipoprotein dağılımındaki değişikliklere de eşlik eder. Siga-

ra, kolesterol ve trigliserid metabolizmasında en büyük faktör olan lipoprotein lipazı etkiliyerek lipoprotein metabolizması üzerine de indirek etki yapar (1). Sigara içimi HDL kolesterolü açık şekilde düşürür ve HDL kolesterolün antiaterojenik etkilerini azaltabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma hastanemize kontrol amacı ile başvuran günde 20 adetten fazla sigara içen ve sigarayı kesin olarak bırakmak isteyen 30'u kadın, 60 kişi üzerinde yapılmıştır. Sağlıklı, bilinen herhangi bir hastalığı olmayan; lipid ve lipoprotein düzeylerine etkili olan alkol ve ilaç kullanmayan; (vücut kitle indeksine göre) obez olmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm bireylerin anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile sağlık durumları kontrolden geçirilmiştir. Anamnezde özellikle beslenme alışkanlıkları; fizik egzersiz düzeyleri araştırılarak; bu açıdan birbirine yakın özellikleri olan bireyler çalışmaya kabul edilmiştir. Bireylerin kaç yıldan beri ve günde kaç adet sigara içtiği sorgulanmıştır. Tüm bireylerde total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri 12-14 saat açlıktan sonra alınan kan örneklerinde tayin edilmiştir. Tüm bu araştırmalar çalışmanın 1. ve 3. ayında tekrar edilmiştir. Elde edilen sonuçlar student t testi yöntemi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 30'u kadın 60 bireyin yaş ortalaması 40.3 ± 11.4 olarak bulunmuştur. Sigara içme süresi 16.75 ± 7.9 yıl, sigara tüketimi ise (tane/gün) 21.9 ± 6.07 olarak hesaplanmıştır. Total kolesterol düzeyleri 200.9 ± 42.09 mg/dl olarak bulunmuştur. Sigarayı bıraktıktan 1 ay sonra ölçülen total kolesterol değerleri ise 187 ± 48.17 mg/dl olarak bulunmuştur. Grubun tümünde sigarayı bıraktıktan 1 ay sonra ölçülen total kolesterol değerleri, başlangıç değerlerine göre düşük olmakla birlikte her iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($p > 0.05$). 3. ayda tekrarlanan total kolesterol değeri ise

192 ± 47.01 mg/dl olarak tespit edilmiştir. Bu değer de gerek başlangıçtaki ve gerekse sigarayı bıraktıktan sonraki değerden istatistiksel olarak anlamlı değildir. HDL kolesterol değeri; başlangıçta 32.8 ± 7.51 mg/dl olarak bulunmuştur. Sigarayı bıraktıktan 1 ay sonra tekrarlanan HDL kolesterol değeri ise 41.6 ± 7.18 mg/dl dir. Bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p < 0.001$). 3. ayda yapılan kontrolde ise HDL kolesterol değeri 41.8 ± 6.2 mg/dl bulunmuştur. 1. ve 3. ay değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Erkeklerin başlangıç total kolesterolü 197.2 ± 45.79 mg/dl, HDL değerleri 35.7 ± 7.22 mg/dl, 1. ay sonunda total kolesterol 172.1 ± 41.6 mg/dl, HDL değerleri 43.3 ± 7.2 mg/dl, 3. ay sonunda total kolesterol 179.3 ± 43.6 mg/dl, HDL değerleri 43.4 ± 6.2 mg/dl olarak bulundu. Kadınların başlangıç total kolesterolü 204.6 ± 38.39 mg/dl, HDL değerleri 29.9 ± 7.8 mg/dl, 1. ay sonunda total kolesterol 202.4 ± 49.2 mg/dl, HDL değerleri 39.9 ± 7.1 mg/dl, 3. ay sonunda total kolesterol 203.8 ± 48.2 mg/dl, HDL değerleri 40 ± 6.1 mg/dl olarak bulundu. Çalışmaya alınan kadın bireylerde başlangıçta ve sigarayı bıraktıktan 1 ve 3 ay sonra; total kolesterol düzeylerinde meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değil iken; HDL kolesterol düzeyinde meydana gelen farklar ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Buna karşılık erkek bireylerde; başlangıçta ve sigarayı bıraktıktan 1 ve 3 ay sonra bakılan total kolesterol değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), HDL kolesterol değerleri arasındaki fark ise ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bulunmuştur. Çalışma grubunda başlangıçta 6 civarında olan Total Kolesterol/HDL Kolesterol oranı ise sigarayı bıraktıktan 1 ay sonra 4.5'a inmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.001$). 1. ve 3. ay arasında ise Total Kolesterol/HDL Kolesterol oranı açısından anlamlı bir fark yoktur.

TARTIŞMA

Sigara koroner arter hastalığı açısından hem bağımsız bir risk faktörüdür, hem de diğer risk faktörleri ile sinerjistik etki göstermektedir. Pek

çok mekanizma ile kardiyovasküler sistemde hasar meydana getirmektedir (2). Çalışmamızda; özellikle sigaranın metabolik etkileri üzerinde durulmuştur. Sempatik sinir sistemi aktivitesinin nikotinle uyarılması, VLDL ve plazma serbest yağ asitlerinin yükselmesi ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca sigara kolesterol ve trigliserid metabolizmasında en önemli faktör olan lipoprotein lipazı da etkilemektedir (3). Arteriyel intimanın lipid infiltrasyonu ve köpük hücre oluşumu aterosklerotik süreçte önemli bir adımdır ve kanda daha yüksek seviyedeki LDL kolesterol ve azalmış HDL kolesterol seviyeleri ile direkt olarak ilişkilidir. Kandaki trigliseridlerin primer taşıyıcısı olan VLDL kolesterolün ateroskleroz ile ilişkili olduğu ve HDL ve LDL kompozisyonunu ve seviyelerini negatif olarak etkilediği görülmüştür. Bu metabolik etkilerin bileşimi endotel hücre hasarını ilerletir ve vasküler onarım mekanizmalarını azaltır. Ayrıca sigara içenlerde kişilik ve sosyal farklılıklara bağlı ve tad alma duyusundaki değişikliklere sekonder olarak sigara içmeyenlerden farklı diyet alışkanlıkları söz konusu olabilir. Ancak hayvan deneylerinde sigaraya bağlı değişikliklerin diyetten bağımsız oldukları görülmüştür (4). Sigara içimi, diyetteki kolesterol ve satüre yağlardan bağımsız olarak lipoprotein konsantrasyonlarını etkileyebilmektedir. Sigaranın indüklediği glikoz, ADH, kortizol, büyüme hormonu ve plazma serbest yağ asitlerindeki artış gibi metabolik etkiler de kardiyovasküler hastalıklarda rol oynamaktadır. Sigara içenlerde serum HDL kolesterol düzeyleri içmeyenlere göre daha düşük olma eğilimindedir. Sigara içiminin koroner arter hastalığı (KAH) gelişmesinde yarattığı riskin büyük bir kısmı antiaterojenik faktör olarak kabul edilen HDL kolesterolü düşürücü etkisinden kaynaklanabilir (5).

Sigara içimi ile düşük HDL kolesterolü arasındaki ilişkinin yaş, kadınlarda hormon kulla-

nımı, obezite ve düzenli egzersiz gibi etkilerden bağımsız olduğu gösterilmiştir. Ancak sigaranın kesilmesi ile HDL kolesterol düzeyleri yükselebilir (6). Beklenen artış ise 6-8 mg/dl'dir. Sigara içiminin bırakılmasından sonra; oluşturduğu etkilerin ne kadar zamanda ortadan kalktığına dair çok fazla çalışma mevcut değildir. Bu konuda yapılan en büyük çalışma olan Framingham çalışmasında; sigara içiminin kesilmesi ile ateroskleroz gelişimi riskinin azaldığı, muhtemel lezyonların regresyonunun arttığı, miyokard enfarktüsü ve ani kardiyak ölüme bağlı morbitide ve mortalitede ise dramatik bir azalma olduğu belirtilmiştir. Günde 20'den az sigara içenlerde, sigara bırakıldıktan sonra KAH riski ilk 1 yıl içinde % 50 azalarak; 2-10 yıl içinde sigara içmeyenlerin oranına yaklaşır (7). Buna karşılık günde 20'den fazla sigara içenlerde; sigaranın bırakılmasından 10 yıl sonra bile KAH mortalitesi % 35'in üzerindedir. Yine aynı çalışmada sigaranın bırakılması ile; HDL kolesterolü üzerindeki depresif etkinin hızla ortadan kalktığı; yeniden sigaraya başladıktan sonra ise 60 gün içinde tekrar bazal değerlere düştüğü belirtilmiştir (8).

Biz çalışmamızda; ağır derecede (20 ve üzeri/gün) sigara içen sağlıklı bireylerde; sigaranın bırakılmasından ne kadar zaman sonra lipid profilinin düzeldiğini araştırdık. Yaptığımız 1 aylık kontrol sonucu, HDL kolesterol düzeyinin anlamlı derecede yükseldiğini tespit ettik. 3 aylık kontrol sonucu ise HDL kolesterol düzeyinin aynı kaldığını ve total kolesterol/HDL kolesterol oranının ise kabul edilebilir (T. kol./HDL kol.<4) düzeylere yaklaştığını gördük.

Bu nedenle sigara içimini bırakan tüm bireylerde 30 gün sonra lipid profilinin gözden geçirilmesi gerektiği ve gerekirse bu değerler referans alınarak antilipemik tedaviye başlanması sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Frei B, Forte TM, Ames BN et al. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma: Biochem J 1991;277:133
2. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D et al. Smoking and myocardial infarction Lancet 1985;1415
3. Benowitz NL. The role of nicotine in smoking related cardiovascular disease. Prev Med 1997;26:412
4. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment. Circulation 1999;100:1481
5. Tsevat J. Impact and cost-effectiveness of smoking interventions. Am J Med 1992;93:435
6. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease: Integrating risk assessment. Circulation 1999;100:988
7. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. Jama 1995;273:1047
8. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults disease. N. Engl. J Med 1995;332:481