

ASTIMLI YETİŞKİN HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ İLE SERUM LEPTİN VE PLAZMA NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Mustafa YILMAZ¹, Mustafa ALTINIŞIK¹, Mehmet POLATLI², Nimet DEMİRTAŞ², Cengiz GÖKBULUT³, Orhan ÇILDAĞ²



¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD.

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları AD.

³ Adnan Menderes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji AD.



Giriş ve Amaç

Astım, hava yollarında değişik derecelerde obstrüksiyondan ileri gelen tekrarlayan semptomlara neden olan kronik inflamatuvar hastalıktır. Solunum yollarındaki obstrüksiyon sonucunda hava akım hızında meydana gelen değişiklikler, solunum fonksiyon testleriyle objektif biçimde ortaya konmaktadır. Leptin, temel olarak yağ dokusundan sentezlenen, molekül ağırlığı 16 kDa olan protein yapısında bir hormondur. Leptin, lenfosit aracılı inflamasyona izin verirken monosit/makrofaj aracılı inflamasyon üzerine inhibitör etki göstererek inflamasyonu düzenler. Nitrik oksit (NO⁻), neredeyse tüm organ sistemlerinde bulunan, hücrel patofizyolojide önemli rol oynayan, çözünebilir, serbest radikal gazdır. Nitrik oksit, hava yolu fonksiyonlarının düzenlenmesinde ve inflamatuvar hava yolu hastalıklarının patofizyolojisinde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir. Astımda solunum yollarındaki obstrüksiyon durumu ile serum leptin ve plazma nitrik oksit düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar azdır.

Çalışmamızda, astımlı yetişkin hastalarda solunum fonksiyon testleri ile serum leptin ve plazma nitrik oksit düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, klinik olarak bronşial astım tanısı alan 16 erkek ve 16 kadın olmak üzere 32 hasta (yaş ort. 51±11) hasta grubunu; bronşial astım ve başka herhangi bir akut veya kronik hastalığı olmayan 16 erkek ve 16 kadın olmak üzere 32 sağlıklı kişi (yaş ort. 45±10) kontrol grubunu oluşturdu. Tüm olgularda solunum fonksiyon testleri olarak FEV₁ (1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) ve FVC (zorlu vital kapasite) değerleri spirometre (Minato AutoPal Spirometry, Japan) ile ölçüldü. Çalışmaya alınan tüm deneklerden sabah saat 8.00-10.00 arasında serum leptin düzeyi ve plazma nitrik oksit düzeyi ölçümü için venöz kan alındı. Alınan kanlardan serum ve plazma ayrılarak çalışma gününe kadar -80°C derin dondurucuda saklandı. Analiz günü, leptin düzeyi tayini için serumlar çözülüp oda sıcaklığına getirildi, ELISA yöntemini kullanan ticari kit (dbc-Diagnostics Biochem Canada Inc, kat. No. CAN-L-4260) ve bioelisa reader (EL800, biokit) ile ölçüm yapıldı. Sonuçlar, standart eğri kullanılarak hesaplandı ve ng/ml olarak ifade edildi. Nitrik oksit düzeyi için, plazmalar çözülüp oda sıcaklığına getirildi, nitrik oksit plazmadaki metabolitleri olan nitrit ve nitrat konsantrasyonları, HPLC (Agilent 1100 Serisi, Waldron, Almanya) ile ölçüldü. SPSS 13.0 programında bilgisayara girilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, t test ve Pearson korelasyon testi ile yapıldı.

Bulgular

Ölçülen solunum fonksiyon testlerinden FEV₁ değeri kontrol grubunda %110,41±10,67 ve hasta grubunda %76,67±21,38 (p=0.000); FVC değeri kontrol grubunda %113,66±13,13 ve hasta grubunda %92,72±20,62 (p=0.000); FEV₁/FVC değeri kontrol grubunda %79,75±5,83 ve hasta grubunda %67,66±9,41 (p=0.000); olarak saptandı. Serum leptin düzeyleri kontrol grubunda 12,74±10,91 ng/ml ve hasta grubunda 21,19±18,21 ng/ml (p=0.030); plazma nitrit ve nitrat değerlerinin toplamı kontrol grubunda 48,20±10,91 µmol/l ve hasta grubunda 37,16±17,04 µmol/l (p=0.012) bulundu. Kontrol grubunda FEV₁ ve FVC ile leptin arasında pozitif korelasyon (sırasıyla r=0,443 p=0,005 ve r=0,440 p=0,013) bulunurken hasta grubunda FEV₁ ile leptin arasında negatif korelasyon (r=-0,366 p=0,043) bulundu.

Tartışma ve Sonuç

FEV₁, FVC, FEV₁/FVC değerlerinin kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olması, astımda hava yolları obstrüksiyonu ile uyumludur. Serum leptin düzeyinin kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük olması ve leptinin lenfosit aracılı inflamasyonda etkili olduğunun bilinmesi, astımda lenfosit aracılı inflamasyonu desteklemektedir. Plazma NO⁻ düzeyi, astımlı olgularda kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur. Astımda, hava yolları inflamasyonu nedeniyle, özellikle alevlenme dönemlerinde ve kontrol altında olmayan hastalarda NO⁻ düzeyi ekshalasyon havasında yüksektir ve buna göre plazma düzeyinde de artış beklenebilir. Ancak plazma NO⁻ düzeyinin yalnız akciğerlerden etkilenmediği, akciğer dışı vasküler endotelial yapıdan da kaynaklandığı bilinmektedir. Plazma NO⁻ düzeyinin, astımlı olgularda kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmasının nedeni, akut astım ataklarına bağlı olarak gelişen hipokseminin endotele etkisi sonucu NO⁻ salınımındaki azalma olabilir. Sonuç olarak; astımda hava yollarında oluşan inflamasyonun akciğerlerde sınırlı kalmayıp sistemik etkisinin olabileceğini, hastalığa bağlı diğer sistemik etkilenmelerin öngörüsünde serum leptin ve plazma nitrik oksit düzeylerinin yararlı belirteçler olarak kullanılabileceğini düşünebiliriz.

Kaynaklar

1. A Sood, E S Ford and C A Camargo, Association between leptin and asthma in adults, thorax 2006;61:300-305
2. Guler N, Kirerleri E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? J Allergy Clin Immunol 2004;114:254-9.
3. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am. J. Respir. Crit. Care Med 2000 May; 161 (5): 1720-45
4. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. J Leukoc Biol 2000; 68: 437-446