

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Serum Kolesterol ve Triglicerid Değerlerinin Araştırılması*

Ahmet Tunali**, Rıdvan Ali***, Osman Manavoğlu****,
Mehmet Sakar***, Fahir Özkalemkaş***

ÖZET. Bu çalışmada yeni tanı konmuş ve spesifik tedavi almamış değişik hematolojik maligniteli olgularda serum total kolesterol ve trigliserid düzeyleri ölçülerek, hipokolesterolemi ve hipertrigliseridemi sıklığı araştırıldı.

31'i kronik lenfositik lösemi (KLL), 40'ı Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), 31'i Hodgkin Lenfoma (HL), 29'u kronik myelositik lösemi (KML), 30'u akut lenfoblastik lösemi (ALL), 40'ı akut Non-lenfoblastik lösemi (ANLL) olmak üzere toplam 231 olguda serum kolesterol ve 218 olguda serum trigliserid, düzeyleri ölçüldü. KLL'li 7 (% 22.5), NHL'li 9 (% 22.5), HL'li 7 (% 22.5), KML'li (% 17.9), ALL'li 10 (% 33.3), ANLL'li 15 (% 37.5) olguda serum kolesterol düzeyi normal değerinin altında saptandı. KLL'li 7 (% 28), NHL'li 11 (% 28), HL'li 51 (% 16), KML'li 15 (% 40), multipl myelomalı 4 (% 21), ALL'li 9 (% 30), ANLL'li 13 (% 33.3) olguda serum trigliserid seviyeleri normalin üzerinde saptandı. Multipl myelomalı olgularda hipokolesterolemi saptanmadı.

Anahtar Kelimeler. Hematolojik Malignite. Kolesterol. Trigliserid.

The Investigation of Serum Cholesterol and Triglyceride Values in Patients with Hematologic Malignancy

SUMMARY. In this study we investigated the incidence (frequency) of hypocholesterolaemia and hypertriglyceridaemia in patients with different hematologic malignancies, who have not received any specific treatment, by measuring serum total cholesterol and triglyceride levels.

Serum cholesterol levels were measured in total 231 patients who 31 patients had chronic lymphocytic leukaemia (CLL) 40 patients had Non-hodgkin lymphoma (NHL), 31 patients had Hodgkin Lymphoma (HL), 29 patients had Chronic Myelocytic Leukaemia (CML), 30 patients had acute lymphoblastic leukaemia (ALL), 40 patients had acute non lymphoblastic leukaemia (ANLL) and serum triglyceride levels were measured in 218 cases.

7 patients with ALL (22.5 %), 9 patients with NHL (22.5 %), 7 patients with HL (22.5 %), 7 patients with CML (17.9 %), 10 patients with ALL (33.3 %) had serum cholesterol levels lower than normal values.

Serum triglycerid levels were higher than normal value in 7 CLL patients (28 %), 11 NHL patients (28 %), 51 HL patients (16 %), 15 CML patients (40 %), 4 multiple myeloma patients (21 %), 9 ALL patients (30 %).

Hypercholesterolaemia has not been found in patients who had multiple myeloma.

Key Words. Hematologic Malignancy. Cholesterol. Triglyceride.

Son yıllarda yapılan bazı epidemiyolojik araştırmalarda plazma kolesterol düzeyi ile kanser arasında bir ilişki olduğu, plazma kolesterolü düşük kişilerde kanserden ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir. Bazı yazarlar hipokolesteroleminin

kanser gelişimi için predispozan bir faktör olabileceğini bazı yazarlar da hipokolesteroleminin malign hastalığa senkonder olabileceğini belirtmektedir¹.

Çeşitli çalışmalarda lösemi ve lenfoma gibi hematolojik maligniteli olgularda değişik oranlarda hipokolesterolemi ve hipertrigliseridemi saptanmış ve remisyona bu bulguların normale döndüğü gözlenmiştir. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar henüz yetersiz olup, mevcut olanların da vaka sayıları azdır.

* XXII. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde tebliğ edildi.
21-25 Ekim 1991, İstanbul

** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD Hematoloji BD

*** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD Hematoloji BD

**** Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD Hematoloji BD

Geliş Tarihi: 31.12.1992

Kabul Tarihi: 7.4.1993

Biz bu çalışmada yeni tanı konmuş ve spesifik tedavi almamış hematolojik maligniteli olgularda serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerini tespit ederek hipokolesterolemi ve hipertrigliseridemi sıklığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Yeni tanı konmuş ve spesifik tedavi almamış hematolojik maligniteli 231 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların tanı ve diğer bazı özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I- Çalışmaya alınan hastaların bazı özellikleri

TANI	Hasta Sayısı	Cinsiyet		Yaş (Yıl)	Yaş Aralığı
		E	K		
Kr. Lenfositik Lösemi	31	19	22	60	41-77
Non-Hodgkin Lenfoma	40	23	17	51	17-71
Hodgkin Lenfoma	31	18	13	36	16-68
Kr. Myelositik Lösemi	39	21	18	45	16-75
Multipl Myelom	20	11	9	57	37-72
Akut Lösemi	70	43	27	38	14-79
TOPLAM	231				

* A.L.L.: 30

A.N.L.L.: 40 (M₁: 2, M₂: 29, M₃: 3, M₄: 3, M₅: 2, M₆: 1)

Beslenme bozukluğu, hypoalbuminemi, diabetes mellitus, tiroid hastalığı, karaciğer hastalığı ve böbrek hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Kolesterol ve trigliserid tayinleri Technicon RA-1000 marka otoanalizörle yapılmıştır. Normal kolesterol ve trigliserid değerleri yaş ve cins için normal kabul edilen klasik değerlerle karşılaştırmıştır.

Tablo II- Serum Kolesterol Düzeylerinin Dağılımı

TANI	Evre	Hasta Sayısı	Serum Kolesterol			Stand. Sapma
			Min.	Max.	Ort.	
Kr. Lenfositik Lösemi	0-IV	31	95	219	151	6.33
Non-Hodgkin Lenfoma	I-IV	40	23	265	158	8.73
Hodgkin Lenfoma	I-IV	31	60	280	145	7.70
Kr. Myelositik Lösemi		39	81	270	154	6.94
Multipl Myelom		20	85	297	173	11.26
A. Lenfoblastik Lösemi		30	68	228	146	8.42
A. Nonlenfoblastik Lösemi		40	84	205	138	5.52

* Evre: 0=3, I:1, Evre: III-IV: 27

** Evre: I-II:6, Evre: III-IV: 34

*** Evre: II: 3, Evre: III-IV: 28

****M₁: 2, M₂: 29, M₃: 3, M₄: 3, M₅: 2, M₆: 1

Sonuçlar

Çalışmaya alınan hematolojik maligniteli 231 hastanın serum kolesterol değerleri Tablo II'de, trigliserid değerleri Tablo III'de gösterilmiştir. Tablo IV'de hipokolesterolemili ve hipertrigliseridemili hasta sayı ve yüzdeleri gösterilmiştir.

Tablo III- Serum Trigliserid düzeylerinin dağılımı

TANI	Evre	Hasta Sayısı	Serum Trigliserid			Stand. Sapma
			Min.	Max.	Ort.	
Kr. Lenfositik Lösemi	0-IV	17	63	326	172	18.11
Non-Hodgkin Lenfoma	I-IV	29	33	374	168	14.36
Hodgkin Lenfoma	I-IV	15	45	260	152	19.56
Kr. Myelositik Lösemi		23	79	428	208	16.38
Multipl Myelom		15	60	374	165	23.37
A. Lenfoblastik Lösemi		26	47	386	176	14.69
A. Nonlenfoblastik Lösemi		31	94	498	202	19.78

* Evre: 0=1, Evre: III-IV: 16

** Evre: I-II: 3, Evre: III-IV: 26

*** Evre: I-II: 2, Evre: III-IV: 13

****M₁: 1, M₂: 24, M₃: 2, M₄: 1, M₅: 2, M₆: 1

Tablo IV

TANI	Hipokolesterolemi Hasta Sayısı	Toplam		Hipertrigliseridemi Hasta Sayısı	Toplam	
		Has. Say.	%		Has. Say.	%
Kr. Lenfositik Lösemi	7	31	22.5	7	25	28
Non-Hodgkin Lenfoma	9	40	22.5	11	38	28
Hodgkin Lenfoma	7	31	22.5	5	30	16
Kr. Myelositik Lösemi	7	39	17.9	15	37	40
Multipl Myelom	-	20	-	4	19	21
A. Lenfoblastik Lösemi	10	30	33.3	9	30	30
A. Nonlenfoblastik Lösemi	15	40	37.5	13	39	33.3

Tartışma

LDL plazmada major kolesterol taşıyıcısıdır. Kolesterol homeostazisi hücre yüzeyinde bulunan özel LDL reseptörleriyle sağlanır. Hücre yüzeyinde bulunan özel reseptörlere bağlanan LDL hücre içine girerek lizozomlarda parçalanır. Familial hiperkolesterolemili hastalarda bu reseptörlerde defekt olduğu söylenmiştir. Neoplastik hastalıklarda LDL reseptör aktivitesi artmakta ve bu yolla hipokolesterolemi gelişmektedir. Akut lösemili hastalarda lösemik hücrelerde reseptör aktivite artışı 50 kata dek olabilmektedir².

Neoplastik hastalıklarda hipokolesterolemi yanında bazı çalışmalarda hipertrigliseridemi tespit edilmiş olup bu tümör dokusu tarafından trigliserid sentezi artmasına plazma trigliserid klirensinde azalmaya

bağlanmıştı. Hayvanlarda geliştirilen tümörlerde hipertrigliseridemi oluşturulmuş ve bunun diyetten bağımsız olduğu gösterilmiştir.

Vitols ve ark. tarafından akut lösemili hastalarda LDL reseptör aktivite artışıyla birlikte 8. kromozom aberasyonunun sık olduğu gösterilmiştir. Aynı kromozomda bulunan C-Mos ve C-Myc adlı 2 onkogen hipokolesterolemi ile neoplastik hastalık ilişkisini açıklayabilir².

Myeloproliferatif hastalıklarda hipokolesterolemi ilk defa 1930 da Müller tarafından 10 polisitemia veralı hastada ve 15 KML'li hastanın 13'ünde gösterilmiştir⁴.

Spiegel ve arkadaşları 15 NHL'li hastanın % 20'sinde hipokolesterolemi % 73'ünde hipertrigliseridemi 10 akut lösemili hastanın % 70'inde hipokolesterolemi, % 80'inde hipertrigliseridemi tespit etmişlerdir. Scolozzi ve arkadaşları Multipl Myelomalı 41 hastayı 10 yıldan daha fazla süre gözlemişler, klinik evre ve M komponent ile kolesterol seviyesinin ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Alessandra ve ark. akut ve kronik myeloproliferatif hastalığı olanlarda, % 71 oranında lenfoproliferatif hastalığı olanlarda % 44 oranında hipokolesterolemi bulmuşlardır⁶.

Bizim çalışmamızda AML'li hastaların % 15'inde ALL'li hastaların % 10'unda KLL'li hastaların % 22.5'unda lenfomalı hastaların % 22.5'unda hipokolesterolemi tespit edilmiştir. Marini ve arkadaşları benzer bir çalışmada AML'li hastaların % 90'ında, ALL'li hastaların % 75'inde lenfomalı hastaların % 40'ında KLL'li hastaların % 24'ünde hipokolesterolemi saptamışlardır.

Çalışmamızda KML'li hastaların % 40'ında hipokolesterolemi tespit edilmiş olup, çalışmaya alınan M.Myelomalı hastaların hiçbirinde hipokolesterolemi tespit edilmemiştir. Myelomalı hastalarımızda hipokolesterolemi tespit edememiş olmamız vaka sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Gilbert ve ark. Spiegel ve ark. hematolojik maligniteli hastalarda hipokolesteroleminin hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğunu remisyonla bu bulguların normale döndüğünü bildirmişlerdir⁶.

Marini ve ark. akut lösemili hastaların hiçbirinde trigliserid yüksekliği saptamazlarken diğer hematolojik malignitelere ise çok az trigliserid yüksekliği tespit etmişlerdir⁷. Alexopoulos ve

arkadaşları hematolojik maligniteli hastalarda trigliserid yüksekliği saptamamışlardır¹. Bizim çalışmamızda KLL'li olguların % 28'i, NHL'li olguların % 28'i, HL'li olguların % 16'sı, KML'li olguların % 40'ı, M.Myelomalı olguların % 21'i, ALL'li olguların % 30'u, AML'li olguların % 33.3'ünde hipertrigliseridemi tespit edilmiştir.

Şardaş ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada da AML'li hastaların % 40'ında, ALL'li hastaların % 50'sinde, HL'li hastaların % 43'ünde, NHL'li hastaların % 36'sında, KML'li hastaların % 56'sında, KLL'li hastaların % 20'sinde serum kolesterolü düşük bulunmuştur. Serum trigliserid düzeylerinde toplam vakaların % 30'unda yüksek bulunmuştur. Fakat lökosit sayısı splenomegali ve blast sayısı ile ilişki tespit edilmemiştir⁸.

Sonuç olarak; hematolojik maligniteli olgularda serum trigliserid ve kolesterol değişikliklerinin tam olarak saptanabilmesi ve prognostik değerinin net olarak değerlendirilebilmesi için daha çok sayıda olgu ihtiva eden çalışmaya ihtiyaç vardır.

Prof. Dr. Ahmet TUNALI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hematoloji BD
Tel: 4428185
16059 Görükle/BURSA

Kaynaklar

1. Alexopoulos CG, et al: Serum lipids and lipoprotein Disorders in Cancer Patients. Cancer 60:3065-3070, 1987.
2. Dindquist R, Vitols S, et al: Low Denstiy Lipoprotein Receptör Activity in Human Leukemic cells-Relation to Chromosome Aberrations. Acta Med Scand 217:553-8, 1985.
3. Spiegel RJ, et al: Plasma lipids alteration in leukemia and lymphoma Am J Med 72:775-782, 1982.
4. Muller GH: The cholesterol metabolism in health and in anemia. Medicine (Baltimore) 9:119-174, 1930.
5. Scolozzi R, Bocofogli A, et al: Hypocholesterolemia in multiple myeloma and its inverse relation with the M component ad the clinical stage. Minerva Med 74:2359-2364, 1983.
6. Alessandra M: Serum cholesterol and Triglycerides in Hematological Malignancies. Acta Haemat 81:75-79, 1989.
7. Gilbert HS, et al: Characterization of hypocholesterolemia in Myeloproliferative Disease. Am J Med 595-602, 1981.
8. Şardaş OS, İlhan O, Koç H, Akan H, Sezer TM, Türker A: Hematolojik Malignitelere Serum Kolesterol ve Trigliserid Değerleri. IX.Ulusal Kanser ve VI.Pediatric Tümörler Kongresi Özet Kitabında, s.27, 2-7 Haziran 1991, Izmir.