

Allerjik Bronş Astma'lı Hastalarda İn hale Budesonid Tedavisinin Kan Lipid Düzeylerine Etkileri

Namık Delibaş¹ Ahmet Akkaya² Harun Doğru³

¹Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ISPARTA.

²Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA.

³Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA.

Özet

Bu çalışmada, inhale budesonid tedavisinin lipid metabolizması üzerine etkileri araştırıldı. Allerjik bronşial astma teşhisi konmuş ve inhale budesonid tedavisi uygulanan 25 hastada kan trigliserit (TG), total kolesterol (TK), HDL-Kolesterol ve LDL-Kolesterol düzeyleri ölçülerek, 30 kişilik normal kontrol grubu ile karşılaştırıldı. TG, TK ve LDL-K düzeylerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), HDL-K düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0.05$). İn hale budesonid tedavisinin, lipid metabolizmasına olumsuz bir etkisi olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Astma, inhale budesonid, lipid.

Effects of Inhaled Budesonid on Lipid Metabolism in Patients with Allergic Asthma Bronchiale

Abstract

In this study, we investigated the effects of inhaled budesonid treatment on lipid metabolism. Blood triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels were measured in 25 patients with allergic asthma bronchiale who have admitted inhaled budesonid treatment, and compared with 30 healthy control group. No statistically significant difference was found in triglyceride, total cholesterol, and LDL-C levels between patients and control groups ($p>0.05$). HDL-C levels were found significantly higher in patients group than in the control group ($p<0.05$). It was concluded that inhaled budesonid treatment did not have important adverse effects on lipid metabolism.

Key Words: Asthma, inhaled budesonid, lipid.

Astma Amerika ve Avrupa'da her 15 kişiden birini etkilemektedir. Astmanın sebebi hala tam olarak bilinmemektedir. Astma tedavisinde çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlardan en önemli olanları, bronkodilatör etkili β_2 agonistler ve antiinflamatuvar etkilerinden faydalanan kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidlerin astmadaki iyileştirici rolleri, hastalığın patogeneğinde enflamasyonu düşürmüştür (1). Son yıllarda kullanıma giren inhale steroidler, hava yollarındaki enflamasyona bölgesel olarak etki ederler. Önceleri, bronkodilatörlerin tek başına hastalığın semptom ve belirtilerini düzeltmediği olgularda, inhale steroidlerin kullanılması önerilmiştir. Daha sonraları ise, inhale steroid tedavisinin, bütün astmalılarda ilk aşamada kullanılması görüşü ileri sürülmüştür (1). İn hale steroidler, astma semptomlarını, nöbetlerini ve sürekli bronkodilatör tedaviye olan gereksinimi azaltırlar (2).

Kortikosteroidler etkilerini, gen düzeyinde transkripsiyonu düzenleyerek gösterirler. Astma'daki etkileri, sitokinlerin transkripsiyonunu inhibe ederek, antiinflamatuvar etki göstermelerine bağlanmıştır (3). Astma tedavisinde temel hedef, en az riskle semptom ve nöbetlerin önlenmesidir. Oral yoldan kullanılan steroidlerin önemli sistemik yan etkileri vardır. Bu yan etkiler, inhale steroidlerin kullanımıyla minimal düzeye inebilecektir. Bir çalışmada, inhale steroidle (budesonid) yapılan tedavide, sistemik bir yan etki görülmediği bildirilmiştir (4).

Biz bu çalışmada, astma tedavisinde giderek yaygın bir şekilde kullanılan bir inhale steroidin (budesonid) lipid metabolizmasına etkilerini araştırdık. Bu maksatla, inhale budesonid tedavisi gören 25 astmalı hastada kan trigliserit (TG), total kolesterol (TK), HDL-Kolesterol (HDL-K)

ve LDL-Kolesterol (LDL-K) düzeylerini ölçerek, 30 kişiden oluşan normal kontrol grubu ile karşılaştırdık.

Materyal ve Metod

Çalışma, SDÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Astma Polikliniği'ne 1995 yılında başvuran, 16 ile 68 yaşları arasındaki, toplam 25 allerjik bronş astmalı hastada yapıldı. Tanı; öykü, klinik, laboratuvar (hemogram, periferik yayma, serum total IgE düzeyi, prick test, solunum fonksiyon testi) ve radyolojik tetkikler yapılarak konuldu. Çalışmaya haftada en az bir kez astma nöbeti geçiren orta şiddetli astmalı olgular alındı.

Hastaların, ihtiyaç duydukça inhale β_2 agonistlerini kulanmalarına izin verildi. Başka düzenli bir tedavi uygulanmadı. Çalışmaya alınan 25 olgunun dışında 7 olgu düzenli inhale budesonid kullanmadığı için, iki olgu öksürük ve göğüste sıkıntı oluşması nedeniyle, 3 olgu araya solunum yolu enfeksiyonu girmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 2 olguda ortaya çıkan gastrointestinal şikayetler için antiasitler verildi ve çalışmaya devam edildi.

Allerjik bronşial astma'dan başka bir bronkopulmoner hastalığı olanlar, 1 ay öncesine kadar oral kortikosteroid alanlar ve KBB konsültasyonunda allerjik rinit tanısı konan olgular çalışmaya alınmadı.

Kontrol grubu 35-61 yaşlarındaki, 30 normal kişiden oluşturuldu. Çalışma hakkında tüm

hastalara ayrıntılı bilgi verildi. Çalışmaya başlamadan önce olguların serum lipid düzeyleri ölçülerek normal sınırlarda olanlar çalışmaya alındı.

Inhale steroid tedavisi 200 μ gr dozda, günde 4 kez (800 μ gr/gün) ve 2 ay süreyle uygulandı. Tedavi süresi bitiminde tüm hastalardan biyokimyasal ölçümler için kan örnekleri alındı.

Venöz kan örnekleri, 10-12 saatlik açlığı takiben sabahları saat 8.00-10.00 arasında polistren tüplere alındı. Serumları ayrıldıktan sonra günlük çalışıldı. Trigliserit ve T. Kolesterol düzeyi ölçümleri enzimatik kolorimetrik yöntemle, HDL-Kolesterol ölçümü Mg-Dextran sülfat çöktürme yöntemiyle çalışıldı. LDL-Kolesterol düzeyleri Friedewald formülü [$LDL-K = TK - (HDL-K + TG/5)$] ile hesaplandı.

Sonuçların değerlendirilmesinde Student's t testi uygulandı. İstatistikler Microstat istatistik programıyla bilgisayarda yapıldı.

Sonuçlar ortalama \pm sem (standart error of the mean) olarak verildi.

Bulgular

Hasta ve kontrol grubuna ait toplu sonuçlar Tablo'da gösterilmiştir. Hasta grubunun yaş ortalaması 44.2 ± 3.3 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 47.3 ± 1.3 olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo. Hasta ve kontrol grubunun kan lipid değerlerinin Student's t testi sonuçları.

	Hasta	Kontrol	t değeri	p değeri
Trigliserit (mg/dL)	105.7 ± 8.7	110.5 ± 6.5	0.439	>0.05 ad
T.Kolesterol (mg/dL)	179.8 ± 5.1	169.3 ± 5.1	1.449	>0.05 ad
HDL-K (mg/dL)	43.9 ± 2.1	38.2 ± 1.4	2.222	<0.05 a
LDL-K (mg/dL)	114.2 ± 5.8	106.5 ± 5.7	0.935	>0.05 ad

a: Anlamlı

ad: Anlamlı değil

Tartışma

Kortikosteroidlerin yüksek dozlarda lipid metabolizmasına etkileri değişiktir. Yüzde, ense ve gövdede aşırı lipid birikimine yol açarken, ekstremitelerde yağ dokusundan lipidleri mobilize eder. Bu, uzun süre ve yüksek doz steroidle tedavi edilen astma'lı hastalarda görülebilen bir durumdur. Steroidler genel olarak

lipolizi ve lipofilik etkili maddelerin etkilerini artırır. Kanda serbest yağ asitleri düzeyini yükseltirler (5). Steroidler değişik genlerde transkripsiyonu düzenleyerek etki ederler. Steroidlerin astma'daki etkileri sitokinlerin transkripsiyonunu inhibe ederek, antienflamatuvar etki göstermelerine bağlıdır (3). Uzun süreli oral kortikosteroid tedavisi ile TG, TK, LDL-K ve HDL-K düzeyleri artmaktadır (5).

Son zamanlarda astma tedavisinde kullanıma giren inhale steroidlerin, sistemik yan etkilerinin daha düşük olması beklenir. Bütün steroidler için, akciğerdeki lokal antiastmatik etkiler ve sistemik glukokortikoid etkiler arasındaki oran, astma tedavisinde önemli bir ölçüttür. Budenosid gibi inhale steroidler, oral prednisolon'a göre çok daha fazla lokal/sistemik aktivite oranına sahiptir (6). İn hale steroidlerin selektif topikal antiinflamatuvar gücü için ilk şart, solunum yolu dokusunda uzun süre yüksek steroid konsantrasyonu sağlamalarıdır. Bir çalışmada budenosid'in solunum yollarında diğer bazı steroidlere göre daha uzun süre kaldığı bildirilmiştir (7). Bu da solunum yolları dokusundaki topikal antiinflamatuvar etkiye katkıda bulunabilir. İn hale steroidin bir kısmı ağız ve farinksde birikir, bir kısmı ise yutulur. Bir kısmı da akciğerlerden dolaşıma absorbe edilir. Bundan dolayı bütün inhale steroidlerde, sistemik glukokortikoid etki oluşturma potansiyeli vardır.

Yapılan çalışmalarda, inhale steroidlerin kısa dönemde astma semptomlarını, akciğer ve hava yolları aşırı duyarlılığını ve uzun dönemde nöbetleri azalttığı bildirilmiştir (8). Bu etkilerini düşük dozlarda da gösterirler (6). İn hale steroidlerin KOAH'da da etkili olduğu ileri sürülmüştür (9).

İn hale steroidlerle yapılan bir çalışmada, üç günlük tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre kan lipid düzeylerinde bir değişme olmadığı bildirilmiştir (10). Astma'lı çocuklarda yapılan bir çalışmada, 1 ay yüksek 4 ay düşük doz inhale steroid (budesonid) tedavisi uygulanmış, yüksek doz tedavisi sonrasında HDL-K'ün belirgin bir artış gösterdiği, TK ve TG düzeylerinde ise anlamlı bir değişme bulunmadığı bildirilmiştir (11).

Bu sonuçlar, inhale budesonidin lipid metabolizmasına etkisinin oldukça düşük olduğunu gösterdi. HDL-K düzeylerindeki artışın kardiyovasküler hastalıklar için, koruyucu bir faktör olabileceği düşünülse de, steroidlerin bütün etkileri birlikte değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1-Drazen JM, Israel E. Treating mild asthma-when are inhaled steroids indicated? *N Engl J Med.* 1994; 331 (11): 737-9.

2-Löfdahl CG. Inhaled steroids for asthma:

Similarities and differences. Asthma act for control. An international symposium. Vienna, Austria. October 20-21, 1995.

3-Barnes PJ. Molecular mechanisms of anti-asthma therapy. *Asthma act for control. An international symposium. Vienna, Austria. October 20-21, 1995.*

4-Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: A dose-response study. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95 (1): 29-33.

5-Kaiser H, Kley HK. Doğan SY (Çeviren). *Kortizon Tedavisi. 9. baskı. Ankara: Başkent Ofset, 1993; 108.*

6-Pedersen S. The response to inhaled therapy-which parameters? *Asthma act for control. An international symposium. Vienna, Austria. October 20-21, 1995.*

7-Larsson AM, Matson H, Ohlsson S, Hiertberg E, Tunek A, Dahlback M, Bratsand R. Prolonged release from the airway tissue of glucocorticoids budenoside and fluticasone propionate as compared to beclomethasone dipropionate and hydrocortisone. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149 Suppl (4:2): 466.

8-Postma D. The role of inhaled corticosteroids in the management of exacerbations. *The challenge of asthma. 1995-2000 meeting. Netherland. 9 June 1995.*

9-van Schayck CP, van den Broek PJ, den Otter JJ, van Herwaarden CL, Molema J, van Weel C. Periodic treatment regimens with inhaled steroids in asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Is it possible? *JAMA* 1995; 274 (2): 161-4.

10-Plutinsky J, Letkovicova H, Ockovska V, Kovac J. A prospective comparison study of beclomethasone dipropionate in patients with bronchial asthma above 60 years and below 60 years. *ERS Annual Congress. September 16-20, Barcelona, Spain. 1995; 304.*

11-Tarpenien M, Sorya R, Juntunen-Backman K. Changes in carbohydrate and lipid metabolism in children with asthma inhaling

*budesonide. J Allergy Clin Immunol 1991; 88
(3 Pt 1): 384-9.*

Yazisma Adresi:
Yrd.Doç.Dr. Namık Delibaş
SDÜ Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı,

32040/ISPARTA