

AKCIĞER KANSERLİ OLGULARDA SERUM LİPİD PROFİLİ*

SERUM LİPİD PROFILE IN CASES WITH LUNG CANCER*

Cem HASSO Y¹

Ahmet E. ERB AYCU¹

Aydan ÇAKA N¹

Ayşe ÖZSO Z¹

Filiz HEKİMGİ L²

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

¹ Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği

² Biyokimya Laboratuvarı

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, kolesterol, trigliserid

Key words: Lung cancer, cholesterol, triglyceride

ÖZET

Çalışmamızda, akciğer kanser (AK)'lı olgularda lipid profili değişikliklerini incelemeyi, histopatolojik tip ve evreyle serum lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Çalışma grubuna AK tanısı alan, herhangi bir tedavi almamış 68 erkek, 28 kadın, toplam 96 olgu, kontrol grubuna cinsiyet ve yaşa uyumlu 50 sağlıklı erişkin alındı. Olguların serum totalコレsterol (KS), trigliserid (Trg), HDL, LDL ve VLDL düzeyleri ölçüldü. Serum total KS çalışma grubunda 176,5 mg/dl, kontrol grubunda 195,8 mg/dl idi ($p: 0.007$). Serum LDL çalışma grubunda 110,3 mg/dl, ve kontrol grubunda 123,1 mg/dl idi ($p: 0.036$). Diğer lipid düzeyleri iki grup arasında farklı değildi. Akciğer kanseri histopatolojik tipleri arasında lipid düzeyleri farklılık göstermedi. Evre-III B'de total KS ($p: 0.000$), LDL ($p: 0.000$), Trg ($p: 0.049$) ve VLDL ($p: 0.029$) düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Sınırlı evre KHAK olgularında Trg ($p: 0.009$) ve VLDL ($p: 0.009$) düzeyleri, yaygın evreye göre daha düşük idi. Sigara içmeyen AK'lı olgularda serum total KS ($p: 0.03$) ve Trg ($p: 0.003$) düzeyleri sigara içenlere göre belirgin şekilde düşük bulundu. Sigara kullanım

SUMMARY

In our study, we aimed to examine the lipid profile changes in cases with lung cancer (LC) and define the relationship between histopathologic types, stage and serum lipid levels. Sixty eight men and 28 women, totally 96 cases of LC and who did not have any treatment were included in the study group; and 50 healthy adults with similar sex and age were included in control group. Serum total cholesterol (CS), triglyceride (Trg), HDL, LDL and VLDL levels were measured.

Serum total CS was 176,5 mg/dl in the study group and 195,8 mg/dl in control group ($p: 0.007$). Serum LDL was 110,3 mg/dl in the study group and 123,1 mg/dl ($p: 0.036$) in control group. Other lipid levels were not different between two groups. Lipid levels did not differ in histopathologic types of LC. Total CS ($p: 0.000$), Trg ($p: 0.0049$), LDL ($p: 0.000$) and VLDL ($p: 0.029$) levels in stage-III B NSCLC were significantly lower than the other stages. In limited stage SCLC, Trg ($p: 0.009$) and VLDL ($p: 0.009$) levels were lower than extensive disease. In non-smoker cases with LC; serum total CS ($p: 0.03$) and Trg ($p: 0.003$) levels were significantly lower than smokers. Serum lipid levels did not differ

* Toraks Derneği 6. Yıllık Kongresi'nde (23-26 Nisan 2003, Antalya) sunulmuştur.

süresi, metastaz yeri veya metastaz olup olmasına göre serum lipid düzeyleri farklılık göstermedi.

Çalışmamızda; akciğer kanseri histopatolojik tipleri, sigara kullanım süresi, metastaz yeri, metastaz varlığına göre serum lipid düzeylerinin farklılık göstermediğini, Evre-III B KHAK'lı olgularda total KS, LDL, Trg ve VLDL; sınırlı evre KHAK'lı olgularda Trg ve VLDL düzeylerinin daha düşük olduğunu tespit ettim. Akciğer kanserli olgularda tanı anında, total KS ve LDL düzeylerini belirgin şekilde düşük bulduk. Çok basit yöntemlerle ölçülebilen serum lipidi düşük düzeylerinin akciğer kanseri şüphesi olan olgularda dikkat çekici olduğunu düşünmektediyiz.

GİRİŞ

İnsan plazmasının başlıca lipidleri; trigliseridler, fosfolipidler, kolesterol (KS) ve serbest yağ asitleridir (1). Plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri, yaş, kalitim, cinsiyet gibi intrinsek faktörlerden ve diyet, vücut ağırlığı, fiziksel aktivite, hastalık ve sigara kullanımı gibi faktörlerden etkilenir (2). Kronik hastalıklar ve doku hasarında değişken serum lipid ve lipoprotein düzeyleri saptanmıştır. Bir çok malignitede (akciğer, prostat, kolon, serviks ve hematolojik) özellikle metastatik olgularda serum total KS, HDL ve LDL düzeylerinde düşüklük izlenmiştir (3-6).

Normalin altındaki serum total KS'nün gizli veya preklinik bir kanserin habercisi olabileceği yönünde bir fikir birliğine ulaşılmasına da; bu teoriyi destekleyen bir çalışmada, Winawer ve ark. (7); kanser tanısı almadan önceki 10 yıllık asemptomatik süre içerisinde kolorektal kanserli hastaların serum KS düzeylerinde kademeli bir azalma olduğunu, son iki yılda bu azalmanın daha da belirginleştiğini, tanı konduğu sırada ise bu değerlerin kontrollere oranla belirgin olarak daha düşük olduğunu ortaya koymuşlardır.

Biz çalışmamızda, akciğer kanser (AK)'lı olgularda lipid profili değişikliklerini inceleyerek kanserin histolojik tipi ve klinik evresiyle kan lipid düzeyleri arasında bir ilişkinin varolup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

according to period of cigarette smoking, localization of metastases or presence of metastases.

In our study; we revealed that serum lipid levels did not differ according to histopathologic types of LC, duration of smoking, and localization or presence of metastases, and total CS, LDL, Trg and VLDL levels in stage-III B NSCLC were significantly lower than other stages. In limited stage SCLC; Trg and VLDL levels were lower than extensive disease . We found significantly lower total CS and LDL levels, in the initial diagnosis period of cases with LC. We think that lower levels of serum lipids measured via very simple methods, draws attention to the cases with suspect of LC.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat-Ekim 2002 tarihleri arasında histopatolojik olarak primer AK tanısı alan herhangi bir tedavi uygulanmamış hastalar çalışmaya alındı. Anormal diyet özellikleri, diabetes mellitus, hipertansiyon, nefrotik sendrom, aterosklerotik kalp hastalığı, karaciğer veya böbrek yetmezliği gibi serum lipid düzeylerini etkileyebilecek kronik hastalık veya ilaç kullanımı olanlar ile vücut kitle indeksi 18'in altında ve 24'ün üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldı. 68 erkek, 28 kadın, toplam 96 olgu çalışmaya alındı. Cinsiyet ve yaş olarak uyumlu, bilinen bir lipid metabolizma bozukluğu ya da lipid metabolizmasını etkileyebilecek bir hastalığı ve herhangi bir ilaç kullanımı olmayan 50 sağlıklı erişkin, kontrol grubu olarak alındı.

Kontrol ve çalışma grubundan 12 saat açlığı takiben ve en az 20 dakika oturur pozisyonda dinlendikten sonra venöz kan örnekleri alındı. Biyokimya laboratuvarında santrifüj (5000 rpm / 4 dakika) sonrası ayrılan serum örnekleri bekletilmeden LX-20 Beckman otoanalizörü ile çalışıldı. Total KS ve trigliserid düzeyleri enzimatik, HDL düzeyleri çöktürmeli metodla, Beckman kitleriyle çalışıldı. LDL ve VLDL düzeyleri "Fridewald" formülüne göre hesaplandı. ($VLDL = \text{Trigliserid}/5$, $LDL = \text{Total KS} - (\text{HDL} + \text{VLDL})$)

Hastalar; fizik muayene, standart posteroanterior ve lateral akciğer grafileri, fiberoptik bronkoskopi, toraks ve üst batın bilgisayarlı tomografisi ile değerlendirildi. Semptomu olan olgularda metastaz araştırılması için kemik sintigrafisi, bilgisayarlı beyin tomografisi ve tüm batın ultrasonografisi kullanıldı. Klinik evreleme yapılırken küçük hücreli kanser için Veterans Administration Lung Cancer Group (VALG)'un önerdiği ikili sistem, diğer kanser tipleri için American Joint Committee on Cancer (AJCC)'in 1996 yılı TNM klasifikasyonu kullanıldı (8).

İstatistiksel Yöntem

Tüm verilerin analizi SPSS 10.0 Windows paket programı kullanılarak yapıldı. AK'lı olgular, metastaz yapıp yapmamalarına ve sigara içip içmemelerine göre kendi aralarında; lipid profili ortalama düzeyleri bakımından kontrol grubu ile Student T-test kullanılarak karşılaştırıldı.

Histopatolojik tipler için lipid profili düzeyleri, cinsiyete göre histopatolojik tipler ve lipid profili düzeyleri, Evre-IV ve yaygın evre olgular metastaz yaptıkları yerlere göre ve tüm AK'lı olgular sigara kullanım sürelerine göre serum lipid profili ortalama düzeyleri bakımından Kruskal Wallis analizi kullanılarak karşılaştırıldı. KHDAK evreleri için varyans analizi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. KHAK olgularında, evreler Mann Whitney-U test kullanılarak karşılaştırıldı. $p<0.05$ ve $t<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bonferroni düzeltmesi'nde $p<0.01$ ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki 68 erkek ve 28 kadın olgunun yaş ortalamaları sırasıyla 60.1 ± 10.3 ve 60.3 ± 12.8 yıl olup, 29 erkek ve 21 kadından oluşan kontrol grubunun ise sırasıyla 62.5 ± 9 ve 59.7 ± 12.8 yıl idi. 96 AK'lı olgunun 24'ü (%25) hiç sigara kullanmış idi. Çalışma grubundakilerin %12.5'i ve kontrol grubundakilerin %2'si 61 paket yılı (pk/y) ve üzerinde sigara kullanmıştı. KHDAK'lı olgularımızda Evre-I, II, III A %27.1, Evre-III B, IV %61.4 olarak saptandı. Olguların

histopatolojik dağılımı Tablo 1'de, evrelere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubu olgularının histopatolojik dağılımı

Hücre Tipi	Sayı	%
KHAK	11	11,5
KHDAK		
Skuamöz	21	21.9
Adeno	20	20.8
Subtipi tanımsız	41	42.7
Toplam	82	85.4
İndiferan K.	3	3.1

Tablo 2. Çalışma grubu olgularının evrelere göre dağılımı

Hücre Tipi	Evre	Sayı	%
	Evre-I A	1	1
	Evre-I B	7	7.3
	Evre-II A	1	1
KHDAK+ İNDİFERAN	Evre-II B	6	6.3
	Evre-III A	11	11.5
	Evre-III B	25	26
	Evre-IV	34	35.4
	Ara Toplam	85	88.5
KHAK	Yaygın	5	5,2
	Sınırlı	6	6,3
	Ara Toplam	11	11.5

Olgularda AK'nın en sık metastaz yaptığı organlar; kemik (14 olgu) beyin (11 olgu), karaciğer (5 olgu), surrenal bezler (9 olgu) ve karşı akciğer / farklı lob (5 olgu) idi. 3 olguda kemik ve surrenal, 2 olguda kemik ve akciğer olmak üzere toplam 5 olguda çoklu organ metastazı mevcuttu. Metastatik 20 KHDAK'lı olguda subtip tanımlanamamış idi. Çalışma ve kontrol grubu arasında serum total KS ($t: 0.007$) ve LDL ($t: 0.036$) ortalama düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Çalışma ve kontrol grubunda saptanan total KS, triglicerid, HDL, LDL ve VLDL ortalama düzeyleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Akciğer kanseri histopatolojik tipleri arasında serum lipid düzeyleri farklılık göstermedi. Total KS, triglicerid, LDL ve VLDL için en düşük ve

Tablo 3. Çalışma Ve Kontrol Grubu Serum Lipid Profili Ortalama Düzeyleri

Lipid Profili (mg/dl)		Serum düzeyi ortalaması	Std. Deviasyon	t
Total kolesterol	Çalışma grubu	176.57	42.41	0.007
	Kontrol grubu	195.88	35.31	
Triglicerid	Çalışma grubu	108.98	49.33	0.35
	Kontrol grubu	117.96	64.88	
HDL	Çalışma grubu	45.08	18.42	0.51
	Kontrol grubu	47.16	17.20	
LDL	Çalışma grubu	110.35	36.73	0.036
	Kontrol grubu	123.14	29.97	
VLDL	Çalışma grubu	22.31	12.76	0.64
	Kontrol grubu	23.34	12.47	

Tablo 4. Kontrol ve çalışma grubundaki histopatolojik tiplere göre serum lipid profili ortalama düzeyleri

Olgı	Total Kolesterol	Triglicerid	HDL	LDL	VLDL
Kontrol	195.88±35.31	117.96±64.88	47.16±17.20	123.14±29.97	23.34±12.47
KHAK	188.63±51.04	105.27±34.20	46.73±15.15	125.18±40.17	20.91±6.98
Squamöz	173.9 ±43.81	96.67±41.10	43.90±26.51	112.76±31.65	19.19±8.12
Adeno	171.75±37.79	124.45±53.34	43.85±12.56	94±39.37	28±20.68
Subtipi tanımsız	178.02±43.63	111.32±54.48	44.27±16.80	115.20±35.75	22.07±10.56
İndiferan	163.33±12.74	73.67±21.03	66.67±5.69	82±8.54	14.67±4.51
p	0.925	0.245	0.131	0.054	0.193

Tablo 5. Kontrol ve çalışma grubunda cinsiyete göre serum lipid profili ortalama düzeyleri

	Total Kolesterol		Triglicerid		HDL		LDL		VLDL	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Kontrol	191.6±33.2	201.6±37.9	126.5±72.6	106.4±51.7	41±14.5	55.6±17.5	124.4±29.4	121.3±31.3	24.1±13.2	22.1±11.5
KHAK	185±54.5	205±39.6	106.7±38	98.5±4.9	45.2±14.5	53.5±21.9	123.7±17.6	131.5±44.3	21.2±7.7	19.5±0.7
	p: 0.637		p: 0.906		p: 0.554		p: 0.478		p: 0.810	
Skuamöz	173.3±24.2	177±46.7	91.6±42.2	126.6±10.6	41.7±25	56.6±37.6	115.7±31.1	95±35	18.1±8.3	25.3±2
	p: 0.687		p: 0.027		p: 0.580		p: 0.315		p: 0.018	
Adeno	160.5±37.2	179.2±37.8	92.6±28.7	145.6±56.2	39.1±13.7	47±11.2	102.8±28.5	88±45.4	19.1±6	33.9±24.9
	p: 0.247		p: 0.025		p: 0.203		p: j0.758		p: 0.058	
Subtipi tanımsız	170.6±40	198±48.5	114.7±59.4	102±38.7	43.5±17.5	46.2±15	109.2±33.5	131.3±38.1	22.7±11.4	20.3±7.8
	p: 0.068		p: 0.757		p: 0.210		p: 0.049		p: 0.669	
İndiferan	163.3±12.7	-	73.6±21	-	66.6±5.6	-	82±8.5	-	14.6±4.5	-

HDL için en yüksek ortalama düzey indiferan karsinomda; en yüksek triglicerid ortalama düzeyi adenokarsinomda saptandı (Tablo 4).

Skuamöz hücreli karsinom ve adeno karsinomlu erkek olgularda triglicerid düzeyi kadınlara göre belirgin şekilde düşük idi (p: 0.027 ve p: 0.025).

Subtipi tanımlanamayan KHDAK'lı olgularda LDL ve skuamöz hücreli karsinomlu olgularda VLDL düzeyi erkeklerde kadınlara göre düşük idi ($p: 0.049$ ve $p: 0.018$). Kontrol ve çalışma grubunda histopatolojik tiplerde kadın ve erkek dağılımına göre serum lipid profili ortalama düzeyleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

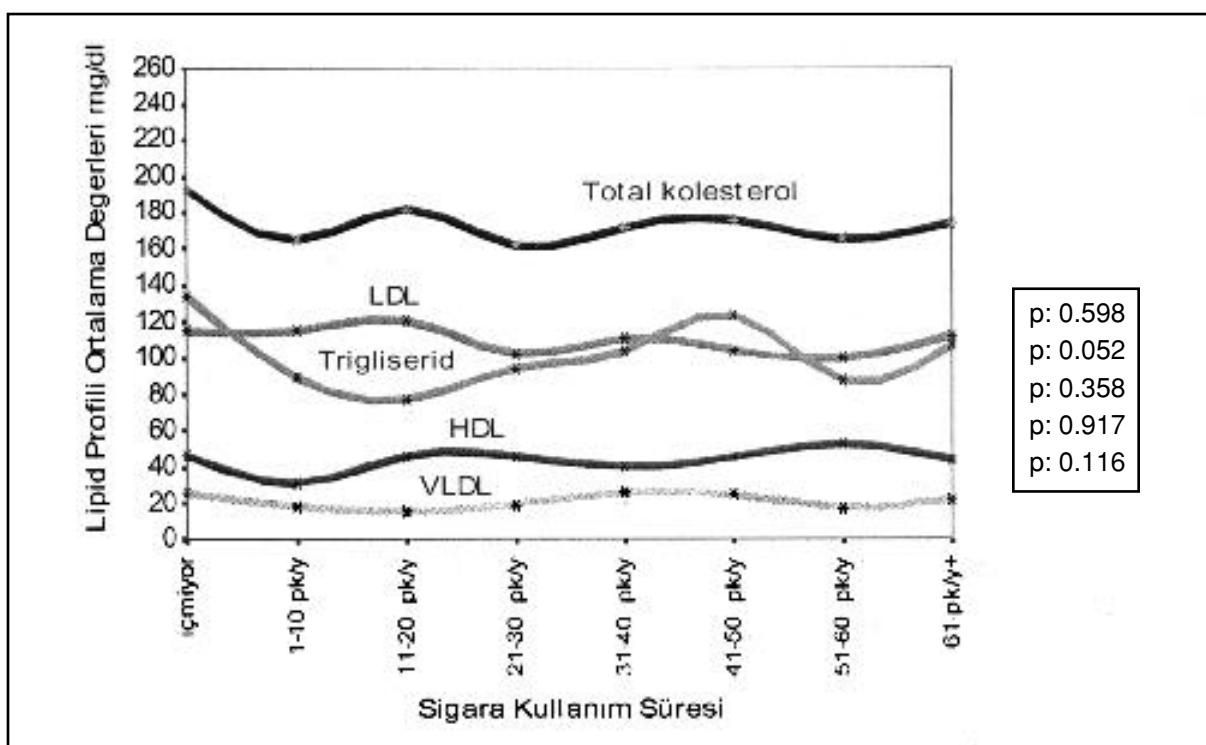
KHDAK evrelerine göre total KS, HDL ve LDL düzeyleri farklılık göstermezken (sırasıyla $p=0.173$, $p=0.642$ ve $p=0.261$), trigliserid ve VLDL düzeyleri Evre-III B'de düşük bulundu (sırasıyla $p: 0.034$ ve $p: 0.043$). Bonferroni düzeltmesi yapılarak evreler kendi aralarında karşılaştırıldığında; subgruplar arasındaki bu farklılığın anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.01$). KHDAK evreleri ile kontrol grubu lipid düzeyleri karşılaştırıldığında; Evre-III B'de HDL düzeyi ($p: 0.723$) farklı bulunmazken, total KS ($p: 0.000$), LDL ($p: 0.000$), trigliserid ($p: 0.049$) ve VLDL ($p: 0.029$) düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Diğer KHDAK evrelerinde serum lipid düzeyleri kontrol grubundan farklılık göstermedi. Sınırlı evre KHAK olgu-

nnda trigliserid ($p: 0.009$) ve VLDL ($p: 0.009$) düzeyleri, yaygın evreye göre daha düşük iken, total KS, HDL ve LDL düzeyleri farklılık göstermedi. Sınırlı ve yaygın evre KHAK'lı olgularda serum lipid düzeyleri kontrol grubundan farklı değil idi (Tablo 6).

Sigara içmeyen AK'lı olgularda serum total KS ($p: 0.03$) ve trigliserid ($p: 0.003$) düzeyleri sigara içenlere göre belirgin şekilde düşük bulundu. Sigara içen AK'lı olgularda Total KS, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL düzeyleri sırasıyla $192,7\pm45,7$ mg/dl, $134,3\pm52,6$ mg/dl, $46,5\pm16,1$ mg/dl, $115,2\pm46,2$ mg/dl ve $25,8\pm10,1$ mg/dl idi. Sigara içmeyen olgularda aynı düzeyler sırasıyla $171,1\pm40,1$ mg/dl, $100,5\pm45,4$ mg/dl, $44,5\pm19,1$ mg/dl, $108,7\pm33,1$ mg/dl ve $21,1\pm13,3$ mg/dl idi. Sigara içen ve içmeyen AK'lı olgularda HDL ($t: 0.657$), LDL ($t: 0.454$) ve VLDL ($t: 0.119$) düzeyleri farklılık göstermedi. Sigara kullanım süreleri ile lipid düzeyleri arasında bir ilişki saptanmadı (Şekil 1).

Tablo 6. Kontrol grubu ve evrelere göre çalışma grubunun serum lipid profili ortalama düzeyleri (mg/dl).

Olgu Alt Grubu	Total Kolesterol	Trigliserid	HDL	LDL	VLDL
Kontrol	195.8 ± 35.3	117.9 ± 64.8	47.1 ± 17.2	123.1 ± 29.9	23.3 ± 12.4
Evre-I	175.8 ± 21.3 $p: 0.122$	110 ± 52.8 $p: 0.928$	49.8 ± 17.5 $p: 0.520$	104 ± 22.1 $p: 0.066$	21.3 ± 10.7 $p: 0.735$
Evre-II	186.8 ± 46.7 $p: 0.181$	142.5 ± 80.2 $p: 0.576$	47 ± 22.9 $p: 0.679$	111.4 ± 46.6 $p: 0.117$	28.4 ± 16 $p: 0.559$
Evre-III A	174 ± 43.5 $p: 0.063$	115 ± 47.3 $p: 0.743$	37 ± 16.7 $p: 0.248$	106.4 ± 44.7 $p: 0.202$	29.6 ± 26.2 $p: 0.511$
Evre-III B	158.7 ± 43.3 $p: 0.000$	84.6 ± 28.8 $p: 0.049$	45.5 ± 20.3 $p: 0.723$	96.7 ± 32.9 $p: 0.000$	16.6 ± 4.9 $p: 0.029$
Evre-IV	184.6 ± 39.5 $p: 0.145$	118.9 ± 52.9 $p: 0.494$	45.2 ± 18.2 $p: 0.575$	118.1 ± 34.7 $p: 0.316$	23.5 ± 10.2 $p: 0.523$
Sınırlı	181.6 ± 60.4 $p: 0.160$	85.1 ± 22.2 $p: 0.347$	46.3 ± 16.7 $p: 0.968$	126.1 ± 46.5 $p: 0.916$	16.8 ± 4.5 $p: 0.277$
Yaygın	197 ± 42.2 $p: 0.942$	129.4 ± 31.1 $p: 0.266$	47.2 ± 14.9 $p: 0.849$	124 ± 36.4 $p: 0.792$	25.8 ± 6.4 $p: 0.259$



Şekil 1. Çalışma grubunda sigara alışkanlığına göre lipid profili ortalama düzeyleri (pk/y: paket yılı)

TARTIŞMA

Serum total KS düzeyleri ile kanser insidansı ve mortalitesi arasında saptanan negatif korelasyon, düşük total KS'ün neoplazilerde neden mi yoksa sonuç olarak mı ortaya çıktı sorusunu gündeme getirmiştir. Bu soru tam olarak yanıtlanamamış olsa da, hipokolesterolemii, neoplastik sürecin bir etkisi olarak düşünülmüştür. Olası mekanizmalar olarak; katabolik sürecin ve anoreksinin sonucu olarak birçok kansere eşlik eden kilo kaybının, bazı neoplastik hücrelerin salgıladığı tümör nekroz faktörünün veya prolifere olan neoplastik hücrelerin membran biyogenezi için artan gereksinimlerinin serum lipid parametrelerini düşürdüğü öne sürülmüştür (9). Biz de çalışmamızda akciğer kanserli olgularda tanı anında serum total KS düzeylerini belirgin şekilde düşük olarak bulmakla birlikte bu sonucun прогноз ile ilişkisini araştırmadık.

Baggeto, hızlı büyüyen, kötü diferansiyeli kanser hücrelerinde KS biosentezinin feedback düzenlen-

mesinde yetersizlik ve sterol transportunda bozukluk olduğunu bildirmiştir (10). Çalışmamızda yer alan AK'lı olgularda en düşük total KS düzeyini indiferan karsinomlu olgularda saptadık, ancak diğer histopatolojik tipler ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi. Kolesterol metabolizmasında feedback kaybının, bir primer tümör belirleyicisi rolü oynamanın yanında malign hastalıklarda bir tetik çekici faktör görevi de gördüğü düşünülmektedir (11).

Alexopoulos ve ark. (12); AK'lilerde ester KS, LDL ve HDL düzeylerini düşük bulmuşlardır. Klinik evre ve histolojik tip tayini yapılmayan 86 AK'lı olguda serum HDL düzeylerini anlamlı şekilde düşük bulmuş, ancak bu düşmenin HDL3 subfraksiyonunda olduğunu, serum HDL2 subfraksiyonunda tam tersi ufak bir yükselme olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki AK'lı olgularda serum total KS ($p: 0.007$) ve LDL ($p: 0.036$) düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulduk. Ancak bu iki grup arasında HDL

düzeyi açısından fark saptamadık ($p: 0.51$). Akciğer kanserli olgularda serum trigliserid düzeyleri de kontrol grubundan düşük saptandı, fakat bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p: 0.35$).

Umeki (13)'nin ilerlemiş AK'lı olgular üzerinde yaptığı çalışmasında 43 evre-III ve evre-IV AK olgusunda total KS ve HDL değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. Literatürde ileri evre KHDAK olgularda serum lipid düzeylerinin düşük seyrettiği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda; KHDAK evrelerine göre total KS, HDL ve LDL düzeyleri farklılık göstermezken, trigliserid ve VLDL düzeyleri Evre-III B'de düşük bulundu (sırasıyla $p: 0.034$ ve $p: 0.043$). KHDAK evreleri ile kontrol grubu lipid düzeyleri karşılaştırıldığında; Evre-III B'de total KS, LDL, trigliserid ve VLDL düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Diğer KHDAK evrelerinde serum lipid düzeyleri kontrol grubundan farklılık göstermedi. Sınırlı evre KHAK olgularında trigliserid ($p: 0.009$) ve VLDL ($p: 0.009$) düzeyleri, yaygın evreye göre daha düşük iken, total KS, HDL ve LDL düzeyleri farklılık göstermedi. Sınırlı ve yaygın evre KHAK'lı olgularda serum lipid düzeyleri kontrol grubundan farklı değil idi.

Siemianowicz ve ark. (9,14)'nın küçük hücreli ve skuamöz hücreli AK'lı 125 olgu üzerinde yaptıkları analizlerde, tüm olgularda total KS, trigliserid ve HDL düzeyleri kontrollerden daha düşük saptanmış fakat her iki histopatolojik tip ve farklı klinik evreler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da AK'nın farklı histopatolojik tipleri arasında serum lipid düzeyleri açısından istatistiksel farklılık saptanmadı.

Fiorenza ve ark. (15); 530 farklı kanser olgusunun tümünde total KS, HDL ve LDL düzeylerini sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük, trigliserid düzeylerini ılımlı yüksek saptamıştır. En düşük lipid düzeyleri hematolojik kanserlerde, en yüksek düzeyler meme kanserli olgularda saptanmış, metastatik solid tümörlü olgularda metastatik olmayanlara göre daha düşük lipid düzeyleri bulunmuştur. Bizim çalışmamızda

total KS ve LDL düzeyleri AK'lı olgularda kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken, HDL, trigliserid ve VLDL düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca tüm AK'lı olgular metastaz yapıp yapmamalarına göre ve evre-IV ve yaygın evre olgular da, metastaz yaptıkları yerlere göre serum lipid profili düzeyleri bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Akciğer kanseri gelişiminde predispozan bir faktör olmasının yanı sıra, sigara içimi, lipid profilini de etkilemektedir. Craig ve Sirisali (16,17) sigara içenlerin anlamlı olarak daha yüksek KS, trigliserid ve VLDL, daha düşük HDL düzeylerine sahip olduğunu bildirmiştir. Biz, çalışmamızdaki AK'lı olgularda, sigara kullanım süreleri açısından serum lipid düzeylerini farklı bulmadık. Ayrıca, sigara içmeyen AK'lı olgularda serum total KS ($p: 0.03$) ve trigliserid ($p: 0.003$) düzeylerini içen olgularından anlamlı olarak daha düşük bulduk.

Sonuçta çalışmamızda serum total KS ve LDL düzeylerini AK'lı olgularda kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşük bulduk. Trigliserid düzeylerini skuamöz hücreli ve adenokarsinomda, LDL düzeylerini subtip tayini yapılamayan KHDAK'da, VLDL düzeylerini de skuamöz hücreli karsinomda erkeklerde kadınlardan daha düşük saptadık. Metastaz yapıp yapmamaya göre serum lipid düzeylerinde anlamlı değişiklikler izlemedi. Sigara içmeyen akciğer kanserli olgularda serum total KS ve trigliserid düzeylerini içenlerden daha düşük bulduk. Evre-III B'de total KS, LDL, trigliserid ve VLDL düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulduk. Literatürden farklı olarak Evre-IV olgularda diğer evrelere göre daha yüksek lipid düzeyleri ile karşılaştık. Bu sonuçların, çalışmada belli bir vücut kitle indeksi (18-24) aralığında bulunan akciğer kanserli olguları değerlendirmemizden kaynaklanabileceğini düşünmektedir.

Çok basit yöntemlerle ölçülebilen serum lipid profili elemanlarının akciğer kanseri şüphesi olan olgularda saptanan düşük düzeyleri dikkat çekici

dir. Lipid profili düzeylerinin akciğer kanseri tanısında tümör belirteci olarak yeri, tedavi ile değişen düzeyleri, прогноз tahminindeki katkısı ve

kolesterol inhibisyonunun adjuvan tedaviye katkıları konusunda ileri çalışmalarla gerek olduğunu düşünmektediriz.

KAYNAKLAR

1. Stein EA. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Norbert W.Tiedz (ed). Textbook Of Clinical Chemistry. 3rd ed. USA: WB Saunders, 1986; 829-97.
2. Thompson GR. A Handbook of Hyperlipidemia. London: Current Science, 1990; 12-48.
3. Densi S, Batetta B, Pulisci D, Spano O, Cherchi R, Lanfranco G, Tessitore L, Costelli P, Baccino FM, Anchisi C, Pani P. Altered pattern of lipid metabolism in patients with lung cancer. Oncology 1992; 49: 436-41.
4. Shekelle RB, Rossof AH, Stamler J. Dietary cholesterol and incidence of lung cancer:The Western Electric Study. Am J Epidemiology 1991; 134(5): 480-4.
5. Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, Schlant RC. Blood lipid measurements. Variations and practical utility. JAMA 1992; 267(12): 1652-60.
6. Agurs-Collins T, Kim KS, Dunston GM, Adams-Campbell LL. Plasma lipid alterations in African-American women with breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol 1998; 124(3-4): 186-90.
7. Winawer SJ, Flehinger BJ, Buchalter J, Herbert E, Shike M. Declining serum cholesterol levels prior to diagnosis of colon cancer. JAMA 1990; 263: 2083-5.
8. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997;111: 1710.
9. Siemianowicz K, Gminski J, Stajszczyk M, Wojakowski W, Goss M, Machalski M, Telega A, Brulinski K, Molendowska H. Serum total cholesterol and triglycerides levels in patients with lung cancer. Int J Mol Med 2000; 5: 201-5.
10. Baggetto LG. Deviant energetic metabolism of glycolytic cancer cells. Biochimie 1992; 74(11): 959-74.
11. Buchwald H. Cholesterol inhibition, cancer, and chemotherapy. Lancet 1992; 339: 1154-6.
12. Alexopoulos CG, Blatsios B, Avgerinos A. Serum lipids and lipoprotein disorders in cancer patients. Cancer 1987; 60: 3065-70.
13. Umeki S. Decreases in serum cholesterol levels in advanced lung cancer. Respiration 1993; 60: 178-81.
14. Siemianowicz K, Gminski J, Stajszczyk M, Wojakowski W, Goss M, Machalski M, Telega A, Brulinski K, Molendowska H. Serum HDL cholesterol concentration in patients with squamous cell and small cell lung cancer. Int J Mol Med 2000; 6: 307-11.
15. Fiorenza AM, Branchi A, Sommariva D. Serum lipoprotein profiles in patients with cancer. A comparison with non cancer subjects. Int J Clin Lab Res 2000; 30(3): 141-5
16. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. BMJ 1989; 298: 784-8.
17. Sirisali K, Kanluan T, Poungvarin N, Prabhant C. Serum lipid, lipoprotein-cholesterol and apolipoproteins AI and B of smoking and non smoking males. J Med Assoc Thai 1992; 75(12): 709-13.

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet Emin ERBAYCU
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi, Eğitim ve Araştırmalar Hastanesi, 35110, Yenişehir, İZMİR
Tel : 433 33 33 / 375
Faks : 232 458 72 62
E-mail : drerbaycu@yahoo.com
