

# KOLESTEROL

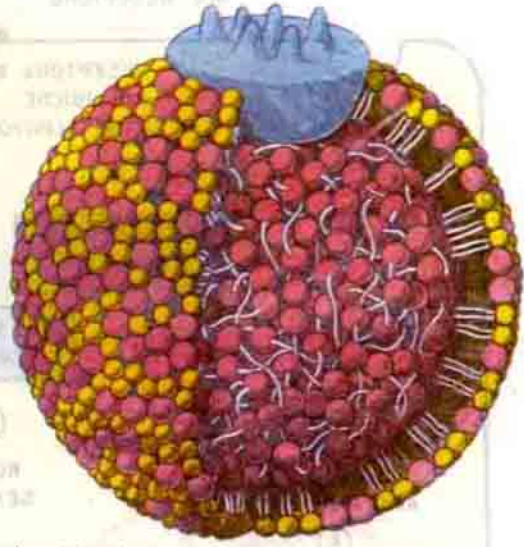
*Geçen sayımızda kolesterol ile koroner kalp hastalıkları arasındaki ilişki-den söz etmiştik. Bu yazımızda kolesterol taşıyıcısı olan ve kanda bulunan ALÇAK DANSİTELİ LİPOPROTEİN'ler (ADL) konu edilerek, kalp krizinin ve inmenin yeni tedavi yöntemleri üzerinde duracağız.*

**Prof Dr. Ahmet NOYAN**

**H**ücreler ihtiyaç duydukları kolesterolü kan dolaşımında bulunan ADL dediğimiz partiküllerden alırlar. Bu partiküller veya lipid zerrecikleri, şekilde gösterildiği gibi, kolesterol ve fosfolipid moleküllerinden yapılmış küre biçiminde bir kabuk içinde 1500 molekül kadar kolesterol ester taşıyan bir yapıdır. Kolesterol ester denilen molekül, kolesterol ve buna bağlanmış bir yağ asidinden meydana gelmiştir. Bu küre biçimi yapının kabuğuna, apoprotein B adı verilen bir protein yerleşmiştir. Bu protein ADL'nin kimlik kartı gibidir; vücut hücreleri ADL'yi bu protein yoluyla tanırlar. vücut hücrelerinin dışını çerçeleyen zarda (hücre membranında) apoprotein B'yi (bundan sonra kısaca Apo B diyeceğiz) tanıyan ve ADL'yi tutup kendine bağlayan bir "alıcı" vardır. hücre zarındaki bu alıcı da bir protein molekülüdür ve buna ADL alıcısı denir. Demek ki, kolesterol taşıyan yağ benzeri zerrecik, yani ADL, kendini vücut hücrelerine tanıtan apo B taşıyor. Hücre zarında da apo B'yi tanıyan bir protein, yani ADL alıcısı bulunuyor. Şekilde ADL ve üzerindeki apo B ile ADL alıcısı gösterilmiştir.

Hücreler kolesterole ne kadar ihtiyaçları varsa o kadar ADL alıcısı üretirler. Alıcı da bir protein olduğuna göre, genlerin kontrolü altında üretilecektir. Hücrede yapılan her protein molekülü, bu proteine özgü bir gen tarafından üretilir. ADL alıcısı olan proteinin üretiliş mekanizması şekilde gösterilmiştir. Hücre içinde sentezlenen ADL alıcısı, hücre zarına gönderilir ve zarın dış yüzüne yerleşir. Kanda dolaşan ADL'ler alıcı tarafından tanınır ve ADL alıcıya bağlanır. Hücre zarında meydana gelen bir çukurluk daha da derinleşir. Ve alıcıya bağlı ADL hücre içine alınır.

Şimdi hücre içine alınan ADL, bir sürü molekülden yapılmış irice bir yapıdır. Bunun parçalanıp kolesterolün ayrılması gerekir. Kimyasal moleküllerin parçalanması enzimler yoluyla olur. Hücre dışından içine alınan maddeleri parçalaya-

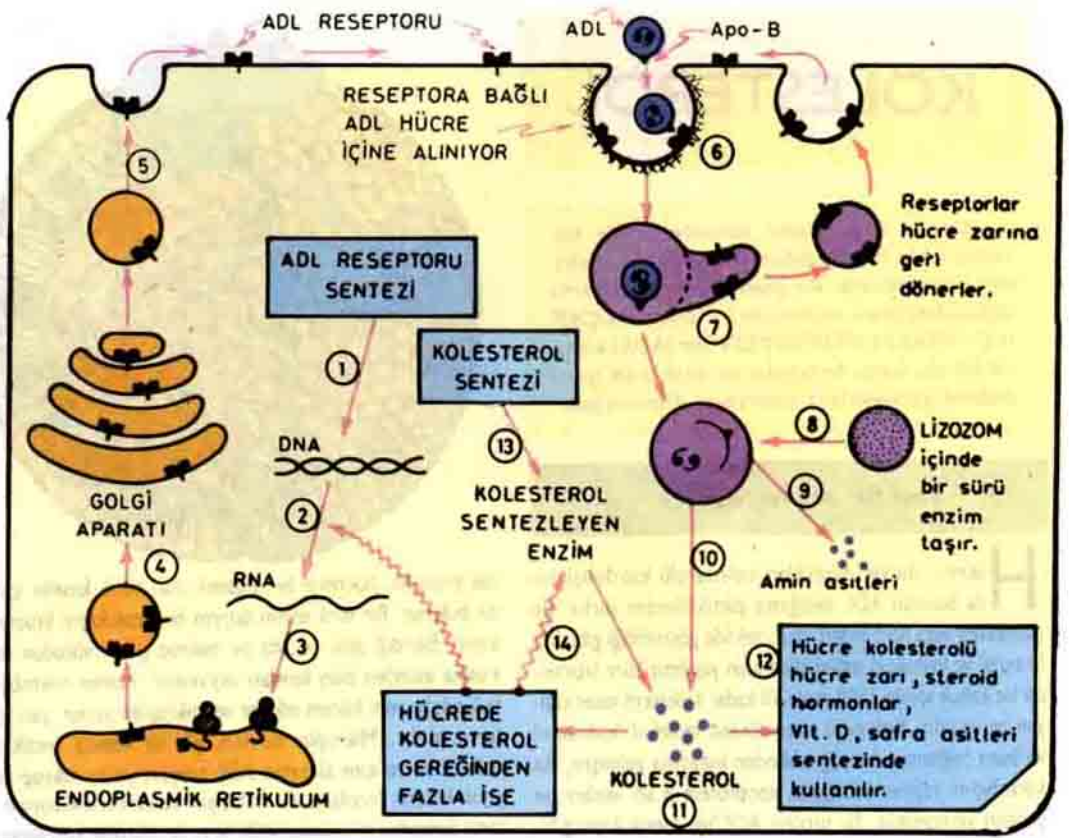


cak enzimler, hücrenin bir organeli olan minik keseler içinde bulunur. Bir sürü enzim taşıyan bu keseciklere lizozom denir. Bilindiği gibi, vücuda bir mikrop girse, vücudun savunma askerleri olan kandaki akyuvarlar, hemen mikrobun bulunduğu yere hücum ederler ve mikropları yerler, yani içlerine alırlar. Mikroplar da ADL gibi bir kesecik (vezikül) halinde hücre içine alınırlar. ADL taşıyan, ya da mikrop taşıyan kesecik (vezikül), enzim taşıyan keseciklerle (lizozom'larda) birleşirler ve enzimler ADL'yi ya da mikrobun, parçalarlar.

ADL'nin parçalanması ile serbest kalan kolesterol molekülleri hücre sitoplazmasına verilirler ve bunları hücreler kendi ihtiyaçları için kullanırlar. Hücreler kandan yeterli kadar kolesterol alamazlarsa, kendileri kolesterol yaparlar. Eğer kandan yeterli kadar kolesterol alırlarsa, kendilerinde kolesterol yapımını durdururlar. Bu iş şöyle olur: Hücre içinde kolesterol sentezi bir enzim tarafından gerçekleştirilir. Hücre dışarıdan (kandan) yeterli kadar kolesterol almış ise, kolesterol sentezleyen enzim baskılanır ve sentez durdurulur.

Görülüyor ki, hücre ihtiyacı kadar kolesterolü ya kandan alır, ya da yeterli kadar alamıyorsa kendisi sentezler. İhtiyacından fazlasını alamaz. Eğer kanda fazla kolesterol varsa, hücreler tarafından alınmayan kanda kalır ve kolesterol birikimi olur. Kanda fazla kolesterol birikimini ise aterosklerozun dolayısı ile koroner kalp hastalıklarının ve inmenin (felçlerin), baş sorumlusudur.

İnsanlarda az rastlanan genetik (kalıtsal) bir hastalık vardır; bu hastalığın adı hiperkolesterolemi'dir. "Hiper" yüksek, fazla anlamında; "emi" (emiya) kan anlamındadır. Hiperkolesterolemi ise kanda yüksek düzeyde kolesterol bulunması ile beliren hastalığın adıdır. Bu hastaların kanında kolesterol miktarı normal insanlarınkinin birkaç katı yüksektir. Bu hastalar, kalıtsal bir kusur nedeniyle, ADL alıcısı ya-



Hücre kendi ihtiyacı kadar ADL reseptörü sentezler. 1. DNA'dan meydana gelen RNA. 2. Endoplazmik retikulumda ADL reseptörü sentezini sağlar. 3. Reseptör Golgi aparatına gelir. 4. Burada paketlenerek hücre zarına gönderilir. 5. Kanda bulunan ve kolesterol taşıyıcısı ADL reseptörlarla bağlanarak hücre içine alınır. 6. ADL reseptörlardan ayrılır, hücre yüzeyine geri döner. 7. ADL taşıyan vezikül lizozomlarla birleşir. 8. Lizozom enzimleri ADL'yi parçalar. Protein olan APO-B amin asitlerine ayırır. 9. Ve hücre tarafından kullanılır. Kolesterol esterden kolesterol ayrılır. 10. Serbest kolesterol. 11. Hücrenin gereksiniminde kullanılır. 12. Hücrede yeterli kadar kolesterol yoksa, hücre kolesterol sentezler. 13. Yeterinden fazlası varsa, kendi içindeki kolesterol ve ADL reseptörü sentezlerini durdurur. 14. Ve 15.

pamazlar. Vücut hücrelerinde ADL alıcısı olmayınca, hücreler kandan ADL, dolayısıyla kolesterol, alamazlar; kanda kolesterol birikir. Bu hastalar daha çocukluk yaşlarında ateroskleroza yakalanırlar. Bu hastalık, kolesterol ile kalp hastalıkları arasındaki ilişkiyi en iyi biçimde ortaya koyan ve doğa tarafından tertiplenmiş en mükemmel bir örnektir.

Bu hastalığın ADL alıcısı geni bozukluğunun derecesi yönünden, iki türü vardır: (1) heterozigot hastalar, (2) homozigot hastalar. Heterozigot olanlar ya anadan ya da babadan bir bozuk gen almış olanlardır. Homozigot olanlar ise, bir anadan bir de babadan olmak üzere iki kusurlu gen almış olanlardır. bazı insan topluluklarında 500 kişiden birisinin heterozigot olduğu bildirilmiştir. İki heterozigot evlenirse, doğacak çocukların homozigot hasta olma ihtimali 1/4'dür. Toplumda homozigot olanların sayısı tahminen milyonda biridir.

Heterozigot olanların (bir kusurlu gen taşıyanların) kan kolesterol düzeyi, normalin iki katı kadardır. Zira bunlar nor-

mal insanlardaki ADL alıcısı sayısının yarısı kadar alıcı yapabilirler. Bu kişiler 35 yaş dolayında kalp krizine yakalanırlar. Altmış yaşın altında kalp krizi geçiren 20 kişiden birisinin heterozigot hiperkolesterolemi'li olduğu görülmüştür.

Homozigot hastaların kan kolesterol düzeyi normalin 6 katına ulaşır. Bu hastalar daha çocukluk yaşlarında ateroskleroza yakalanırlar. İki yaşından tutun da en geç 20 yaşına kadar kalp krizinden ölürlere. Yirmi yaşına ulaşabilen enderdir.

## Kalp Krizinin (Kalp enfarktüsünün) ve İnenin Yeni Tedavi Metotları

Daha önce de belirtildiği gibi, kalp enfarktüsü kalbi besleyen damarlardan birisinde kan akımının engellenmesi sonucudur. Ateroskleroz veya bunun neden olduğu tromboz sonucu küçük bir kan damarı tıkanır. Bu damarın beslediği kalp kası bölgesi, oksijen alamadığından, görev yapamaz.



## BYPAS AMELİYATI:

Tıkanan koroner damarın işlevini görmek üzere, bacadan alınan bir toplardamar parçası bu operasyonla koroner kan dolaşımı sağlanır.



Yeni ameliyat metotları ve çok etkili ilaçlar tedavide başarılı sonuçlar verecek görünüyor.

Enfarktüsün ilk belirtileri, göğüs ağrısı, mide bulantısı, soğuk terleme, nefes darlığı ile başlar. Kriz ilerledikçe beslenemeyen, oksijen almayan kalp kasları ölmeye başlar. Bu ağrılı olay, tahminen sekiz saat içinde, kalbin kanı pompalama gücünü iyice aksatabilir. Eğer tedavi bu süre içinde başlayabilirse, zarar gören kalp kasları iyileşmeye doğru gidebilir. Doğaldır ki, görülen hastalık belirtilerinin şiddeti ve tedaviye başarı, zedelenmiş olan bölgenin az ya da çok oluşuna göre değişecektir. Elverişli bir iyileşme olabileceği gibi, sakat kalma ya da ölümlerle sonuçlanabilir.

Koroner kalp hastalıklarından ileri gelen ölümler, 1967 yılından bu yana %30 kadar azalmıştır. Bu başarı kısmen diyetle, fakat daha çok tıbbi önlemlerin iyileşmesi ile elde edilmiştir. Son yıllarda kolesterol düzeyini ve kan basıncını düşüren, hasta kalbe kan akışını artıran etkili ilaçlar bulunmuştur. Baypas (Bypass) ameliyatı denilen bir operasyon ile bacadan alınan bir toplardamar (vena) parçası, tıkanan koroner damarın yerini tutacak biçimde konmakta ve normal koroner kan dolaşımı sağlanmaktadır. Baypas ameliyatı ülkemizde de sık uygulanmaktadır. Örneğin, Ankara Yüksek İhtisas Hastanesinde 1.5 ayda 25 baypas ameliyatı yapılmıştır.

Ucunda şişirilebilen bir balon taşıyan kateterin (ince bir plastik borunun) tıkanan damara sokulup balon şişirilince damarın dolaşıma açılmasını sağlayan diğer bir metod oldukça sık kullanılmaktadır.

Henüz deney evresinde bulunan daha iyi metotların geliştirmekte olduğu da bildiriliyor; örneğin, lazer anjiyoplasti gibi. Lazer anjiyoplasti metodunda, ucunda lazer bulunan bir kateter kol ya da bacak atardamarından sokulup tıkanan damara kadar varılmakta ve lazer ışınları ile tıkaç eritilmektedir. Ancak bu metodun yaygın biçimde kullanılabilmesi için daha yıllar geçmesi gerekiyor.

Bu arada bilim adamları aterosklerozun neden olduğu damar daralması (damar spazmı) ve damar içi kan pıhtılaşması gibi komplikasyonlarını önleyecek ilaçlar bulmaya çalışıyorlar. Örneğin, damar spazmı dediğimiz olayda, damarın bir bölgesi büzülüyor ve böyle kalıyor. Bunu önlemek için bir grup araştırmacı hücre zarındaki kalsiyum iyonu geçiş yollarını bloke edecek (önleyecek) ve hap halinde alınabilen ilaçlar kullanıyorlar. Hücreye kalsiyum iyonu girişi önlenirse, damar çeperindeki hücrelerin kasılmaları azalır ve kan dolaşımına açık kalır.

Damar içi trombozları çözmek için koroner damarın tromboz bulunan yerine ince plastik bir boru sokularak bu

## PASİF SİGARA KULLANIMI LÖSEMIYE YOL AÇABİLİYOR

Sigara dumanının, sigara içmeyenlerin çeşitli kanserlere yakalanma olasılıklarını artırdığı görülmektedir. ABD'de yapılan yeni bir çalışma, örneğin löseminin, zamanlarını sigara içenlerin yanlarında geçirenlerde yedi kat sık olduğunu göstermektedir. Gırtlak ve göğüs kanserlerinin de "pasif sigara kullanımı" ile güçlü ilişkisi bulunmaktadır.

National Institute of Environmental Health Sciences (Ulusal Çevre Sağlığı Bilimleri Enstitüsü) araştırmacıları, 500'den fazla kanser hastasını, allelerinin ve eşlerinin sigara içip içmedikleri konusunda sorguya çektiler. Daha sonra sonuçları, benzer işlerde çalışan kişilerle ve sigara içme alışkanlığı olan kanser hastalarıyla karşılaştırdılar.

Araştırmacılar, The Lancet'da yayınlanan raporlarına göre, kanser riskinin, evde sigara içen her ek bireye göre, düzenli ve önemli olarak arttığını bildirmekte; ayrıca, sonuçların ön-çalışma niteliğinde olduğunu ve diğer çalışmalarla onaylanması gerektiği vurgulamaktadırlar. Raporda sigara içenlerin, diğer kişilere etkilerinin sanıldığından daha büyük olduğu üzerinde görüş birliğine varılmıştır.

Sigara içen bir kişiyle (alesi ya da eşi) yaşayan kimselerin kansere yakalanma olasılığı, bu durumda olmayanlara göre 1.4 kez fazladır. Sigara kullanan iki kişiyle yaşayanların 2.3 kez, üç ya da daha fazla sigara kullanan kişiyle bir-



likte yaşayanların 2.6 kez daha fazla kanser riski vardır. Sigara kullananların eğilimleri de, sigara kullananmayan bu tip kişilerin eğilimleri gibidir.

Şaşırtıcı olan, kansere yakalanma riskinin sadece sigara kullanımıyla ilgili olmadığı, pasif sigara kullananlarda da arttığı idi. Sigara kullanan üç ya da daha fazla kişiyle yaşayanlarda lösemi riski 6.8, göğüs kanseri riski 3.3 ve gırtlak kanseri riski 3.4 kez artmaktadır.

Pasif sigara kullananların daha az tütün dumanını içlerine çekmelerine rağmen, araştırmacılar, içlerine çektikleri dumanın birçok toksik kimyasal madde bakımından daha zengin olduğunu belirttiler. Örneğin, aktif olarak sigara kullananların soludukları dumandaki gibi henüz gaz aşamasındaki, sabit miktarda dumanda, üç kez daha fazla benzo-a-piren, altı kez daha fazla toluen ve 50 kezden daha fazla miktarda dimetinitrosamin bulunmaktadır.

Son çalışmalar, sigara dumanının kotinin, ti-osinat gibi yan ürünlerinin, sigara kullanan yetişkinlerin, çocukların ve sekiz haftalıkta fazla embriyonların kanında, idrarında ve tükürüğünde bulunduğunu ortaya çıkarmıştır.

New Scientist'den çev: Cengiz VARLIK

ölgeye trombozu parçalayan enzim olan **streptokinaz** enjekte ediliyor. Enzim verilmesinden tahminen bir saat sonra kan pıhtısı eriyip çözülüyor. Ancak, bu yeni geliştirilen metodlar henüz yaygın biçimde uygulanamamakta, deneme evresinde bulunmaktadır.

İnme dediğimiz felçlerin çoğunda, koroner damarlarda olduğu gibi, ateroskleroz plaklarının boyun atardamarlarında (arterlerde) şekillendiği görülür. Kalpten çıkıp başa temiz kanı götüren arterler boyun bölgesinde seyrederken çene altında iki kola ayrılırlar çacallaşır. Bu çatallaşma bölgesinde şekillenen ateroskleroz plakları damarı daraltır ya da tamamen tıkaçabilirler. Bu durumda beyin yeterince kan alamadığından, vücut kaslarına emirler veren merkezler arızalanır ve felçler ortaya çıkar. Damardaki tıkanıklığın derecesine göre, baş dönmesi, baş ağrısı, felçler ve nihayet ölüme kadar giden patolojik durumlar görülebilir.

Çoğunlukla koroner damarlarda ateroskleroz plakları bulunan şahıslarda boyun atardamarlarında da ateroskleroz plakları bulunur. Şimdi hekimlerin elinde ultrasound (ultrases)

sistemi ile çalışan bir alet vardır. Bu alet röntgen cihazı gibi, âdeta vücudun içini göstermektedir. Ayrıca röntgen ışınları gibi zararlı da değildir. Bu aletle boyun atardamarlarındaki ateroskleroz plakları, daha hastalık arazi yaratacak kadar ilerlemeden bile görülebilmektedir. ABD'de bir tıp fakültesi hastanesinde bu aletle çalışan bir doktor, Gene Bond, boyun atardamarı çeperindeki yarım milimetreden daha az (0.4 mm) kalınlaşmayı tespit ettiğini söylüyor. Kanında yüksek derecede kolesterol bulunan fakat hiçbir hastalık arazi görülmeyen 125 kişiden 75'inde boyun atardamarında ateroskleroz plağı tespit edilmiştir. Henüz tehlikeli boyuta ulaşmamış ateroskleroz plaklarının erken teşhisinin korunmada büyük önemi vardır.

Sözü edilen ultrasound aleti ile kalp dokusunu besleyen koroner damarlardaki ateroskleroz plakları tespit edilemez. Zira kalp daima hareket halinde bir organdır. Ultrases aleti ise hareket etmeyen dokulardaki durumu gösterebilir. Ayrıca, kalbin üst bölgesinde bulunan göğüs kemiği de ultrases dalgaları için bir mania teşkil eder.