

KORDON KANI LİPOPROTEİN-KOLESTEROL DEĞERLERİ

ÖZKAN, H., TAMUĞUR, E.

ÖZET: Bu çalışmada 10 terimde normal doğum ağırlıklı, 10 terimde düşük doğum ağırlıklı ve 11 prematüre doğanın kordon kanı total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolü, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolü ve total kolesterol/HDL kolesterol değerleri tayin edilmiştir. Prematüre bebeklerin kordon kanı total kolesterol ve total kolesterol/HDL kolesterol değerleri terimde normal ve terimde düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlerinden yüksek bulunmuştur. Ayrıca prematüre bebeklerin kordon kanı LDL kolesterol değerleri de terimde normal doğum ağırlıklı bebeklerden yüksek bulunmuştur. Her üç grup arasında HDL kolesterol değerleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Sonuç olarak, bu çalışma kordon kanı total kolesterol ve lipoprotein kolesterol konsantrasyonlarının gestasyonel yaşla negatif olarak korelasyon gösterdiğini fakat doğum kilosu ile ilişkili olmadığını göstermiştir.

ABSTRACT: Hasan ÖZKAN, Enis TAMUĞUR, Department of Pediatrics and of Biochemistry, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University Cord blood lipoprotein cholesterol values.

Total cholesterol, high density lipoprotein (HDL) cholesterol, low density lipoprotein (LDL) cholesterol and total cholesterol/HDL cholesterol levels were determined in the cord sera of 10 full-term neonates, 10 low birthweight term neonates and 11 preterm neonates. Preterm neonates have increased total cholesterol and total cholesterol/HDL cholesterol levels when compared with full term neonates and low birthweight term neonates. In addition, LDL cholesterol values in the cord sera of preterm neonates are higher than the values of full-term neonates. HDL cholesterol concentrations do not differ significantly between the three groups. This study suggests that total cholesterol and cholesterol on lipoproteins in cord blood are negatively correlated with gestational age but are related with birthweight.

Anahtar sözcükler: Kordon kanı, kolesterol, lipoproteinler
Key words: Cord blood, cholesterol, lipoproteins

Dr. Hasan ÖZKAN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı
Anabilim Dalı. Dr. Enis TAMUĞUR, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anabilim Dalı

GİRİŞ: Kordon kanı lipid, lipoprotein ve apolipoprotein seviyeleri yeni doğanın doğumdaki plazma lipid metabolizmasını yansıtır. Fetal lipid metabolizması gözden geçirilecek olursa, serbest yağ asidlerinin ve serbest kolesterolün plasenta yoluyla maternal dolaşımdan sağlanabildiği ve ayrıca fetus tarafından glukozun çeşitli yağ asidi bileşiklerine dönüştürülerek birçok fetal lipidin sentez edilebildiği bilinmektedir(1). Prenatal ve perinatal komplikasyonların kordon kanı lipid seviyelerini etkilediği bilinmektedir(2,3). Prematüre bebeklerin kordon kanı total kolesterol seviyelerinin yüksek ve trigliserid seviyelerinin düşük olduğu(3,4,5), diabetik anne bebeklerinde total kolesterolun yüksek olduğu(6) ve plasental yetmezlik, düşük apgar skoru, mekonyumla boyanmış amniyon sıvısı, uzamış doğum ve maternal hipertansiyon gibi materno-fetal problemlerin kordon kanında yüksek trigliserid seviyelerine yol açtığı bildirilmiştir(7,8).

Bu çalışmada terminde normal doğum ağırlıklı, terminde düşük doğum ağırlıklı ve prematüre bebeklerin kordon kanında total kolesterol (TC), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolu ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolu araştırılarak doğum kilosu ve gestasyonel yağın bu parametreler üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD : Bu çalışma 1987 Temmuz-Eylül ayları arasında İzmir Doğumevinde doğan bebeklerde yapılmıştır. Çalışmaya alınan 31 bebek anamnez, doğum öncesi annenin obstetrik ve ultrasonografik olarak değerlendirilmesi ve doğumu takiben yeni doğanın fizik muayene, doğum kilosu ve Dubowitz kriterlerine göre saptanan gestasyonel yaş gözönüne alınarak üç gruba ayrılmıştır. Gestasyonel yaşı 38 ile 41 hafta arasında ve doğum ağırlığı 2500 ile 4200 gram arasında olan bebekler termine doğan normal doğum ağırlıklı bebek olarak kabul edilmiştir. Gestasyonel yaşı 38 ile 41 hafta arasında olan ve doğum ağırlığı 2500 gramdan az olan bebekler termine düşük doğum ağırlıklı bebek, gestasyonel yaşı 37 hafta+6 günden küçük olan bebekler de prematüre bebek olarak kabul edilmiştir. Bu bebeklerin hepsinin doğumu vaginal yolla olmuş ve perinatal bir özellik tespit edilememiştir. I.grubu oluşturan termine normal doğum ağırlıklı 10 bebeğin (6'sı kız, 4'ü erkek) ortalama gestasyonel yaşı 40 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 3260 gram (2900-3700 g.), termine düşük doğum ağırlıklı 10 bebekten (5 erkek, 5 kız) oluşan II.grubun ortalama gestasyonel yaşı 39.7 hafta (39-40 hf) ve ortalama doğum ağırlığı 2385 gram (2200-2450 g) olarak tespit edilmiştir. III. grubu oluşturan prematüre 11 bebeğin (6'sı kız, 5'i erkek) ise ortalama gestasyonel yaşı 31 hafta (24-36 hf) ve ortalama doğum ağırlığı 1500 gram (1100-2200 g) olarak bulunmuştur.

Her üç gruptaki bebeklerden doğumu takiben 1 dakika içinde umbilikal korddan 5-10 ml kordon kanı alınmıştır. Daha sonra serumları ayrılarak elde edilen serum örnekleri +4'de saklanmıştır.

Örneklerin biyokimyasal analizinde serum total kolesterolü enzimatik yöntem ile saptanmıştır(9). LDL, polyvinil sülfatın varlığında santrifüj ile presipite edildikten sonra süpernatandaki kolesterol ölçülerek total serum kolesterolundan çıkarılmış ve böylece LDL-kolesterol saptanmıştır(10).

Serumda bulunan VLDL, LDL ve şilomikronlar, magnezyum iyonları varlığında fosfotungstik asid ve santrifüj ile presipite edildikten sonra, süpernatanda kalan HDL'ye bağlı kolesterol enzimatik olarak belirlenmiştir(9,11).

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesi Student-t testi ile yapılmıştır.

BULGULAR: Terimde normal doğum ağırlıklı I grubun kordon kanı ortalama HDL-C değeri 24.14 ± 2.67 mg/dl, ortalama LDL-C değeri 18.00 ± 6.58 mg/dl, ortalama TC değeri 58.70 ± 10.30 mg/dl ve ortalama TC/HDL-C değeri de 2.42 ± 0.29 olarak bulunmuştur.

Terimde doğan düşük doğum ağırlıklı II. grubun kordon kanı HDL-C ortalaması 21.14 ± 4.80 mg/dl, LDL-C ortalaması 21.40 ± 10.70 mg/dl, TC ortalaması 61.60 ± 13.80 mg/dl ve TC/HDL-C ortalaması da 2.95 ± 0.61 olarak bulunmuştur.

Prematüre bebeklerden oluşan III. grubun kordon kanı ortalama değerleri ise HDL-C 24.43 ± 8.50 mg/dl, LDL-C için 34.10 ± 15.30 mg/dl, TC için 84.00 ± 14.00 mg/dl ve TC/HDL-C içinde 3.69 ± 1.06 olarak bulunmuştur. Her üç grubun kordon kanı ortalama HDL-C, LDL-C, TC ve TC/HDL-C değerleri birbirleriyle karşılaştırılıp, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde şu sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 1).

1. Her üç grubun kordon kanı ortalama HDL-C değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p > 0.05$; $p > 0.05$; $p > 0.05$).

2. Kordon kanı LDL-C değeri I. ve II. grup ile II. ve III. gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermezken ($p > 0.05$; $p > 0.05$), III. grubun ortalama LDL-C değeri I. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

3. I. grubun kordon kanı ortalama TC ve TC/HDL-C değerleri II. gruba göre farklılık göstermezken ($p < 0.05$; $p > 0.05$), III. grubun ortalama TC ve TC/HDL-C değerleri hem I. gruba ($p > 0.01$; $p < 0.05$) hemde II. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p > 0.05$; $p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Terminde doğan normal doğum ağırlıklı (Grup I), düşük doğum ağırlıklı (Grup II) ve prematüre bebeklerin (Grup III) kordon kanı ortalaması HDL-C, LDL-C, TC ve TC/HDL-C değerleri ve bu değerlere istatistiksel değerlendirme sonuçları.

	HDL-C	LDL-C	TC	TC/HDL-C
I. GRUP	24.14±2.67	18.00±6.58	58.70±10.30	2.42±0.29
II. GRUP	21.14±4.60	21.40±10.70	61.60±13.80	2.95±0.61
p değeri	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05
I. GRUP	24.14±2.67	18.00±6.58	58.70±10.30	2.42±0.29
III. GRUP	24.43±8.50	34.10±15.30	84.00±14.00	3.69±1.06
p değeri	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.01	p > 0.05
II. GRUP	21.14±4.60	21.40±10.70	61.60±13.80	2.95±0.61
III. GRUP	24.43±8.50	34.10±15.30	84.00±14.00	3.69±1.06
p değeri	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

TARTIŞMA: Yenidoğanın kordon kanı lipoprotein ve apolipoprotein düzeyleri erişkinlere göre belirgin şekilde düşüktür(12,13,14). Erişkinlerin aksine kordon kanında önde gelen lipoprotein HDL'dir. Erişkinlerde ise LDL belirgindir(15,16). Kordon kanı HDL'sinin erişkinlerden büyüklüklerine göre dağılım ve apolipoprotein içeriğiyle farklılık gösterdiği bildirilmiştir(15). Kordon kanı HDL ve LDL kompozisyonu erişkinlere benzemekle birlikte kordon kanı VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) kompozisyonu daha düşük trigliserid ve daha yüksek protein içermesiyle erişkinlerden farklıdır(12). Yine kordon kanında HDL kolesterol/total kolesterol oranı erişkinlere göre belirgin derecede yüksektir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular prematüre bebeklerin terminde normal doğum ağırlıklı ve terminde düşük doğum ağırlıklı bebeklere göre daha yüksek kordon kanı total kolesterol ve total kolesterol/HDL kolesterol değerlerine ve ayrıca terminde normal doğum ağırlıklı bebeklere göre daha yüksek LDL kolesterol değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. HDL kolesterol değerleride prematürelere daha yüksek olmakla birlikte, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Lane ve arkadaşları(13), Christensen(4) ve Hardell(17,18) yaptıkları çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde prematüre bebeklerde kordon kanı total kolesterol, HDL kolesterol ve VLDL+LDL kolesterol değerlerinin yüksek olduğunu ancak doğum kilosunun total kolesterol ve lipoproteinlerde bulunan kolesterol üzerine etkili olmadığını bildirmişlerdir. Görüldüğü gibi, araştırmamızdaki çalışma grubu küçük olmakla beraber, elde edilen sonuçlar literatür bilgileriyle paralellik göstermiştir.

Total kolesterol ve lipoproteinlerde bulunan kolesterolu etkileyen en önemli parametre cinsiyet olup, kızlarda daha yüksek değerler elde edildiğinden, çalışmamızdaki gruplarda kız erkek oranının eşit olmasına çalışılmıştır. Anne yaşının ve Apgar skorunun kolesterol değerlerini etkilemediği bilinmektedir(3,18). Diabetik anne çocuğu ve konjenital malformasyon gibi(19) kordon kanı kolesterolünü yükselten durumlar bizim olgularımızda saptanmamıştır.

Sonuç olarak, kordon kanı total kolesterol ve lipoproteinlerde bulunan kolesterol miktarlarının gestasyoneel yaşla negatif olarak korelasyon gösterdiğini fakat doğum kilosuyla belirgin bir şekilde ilişkili olmadığını göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Jones, C.T. Roip, TP.: Metabolism during fetal life: A functional assesment of metabolic development. *Physiological Reviews* 1985; 65: 357-430.
2. Cress, H.R. Shaher, R.M. Laffin, R. Karpowicz, K.: Cord blood hyperlipoproteinemia and perinatal stress. *Pediatr Res* 1977; 11: 19-23.
3. Lane, DM. Mc Conathy, WJ.: Factors affecting the lipid and lipoprotein levels of cord sera. *Pediatr Res* 1983; 17: 83-91.
4. Christensen, NC: Concentrations of triglycerides, free fatty acids and glycerol in cord blood of newborn infants with a birthweight of 2700 grams. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66: 43-48.
5. Ginsburg, BE. Zetterstrom, R.: Serum cholesterol concentrations in newborn infants with gestational ages of 28-42 weeks. *Acta Paediatr. Scand* 1980; 69: 587-592.
6. Martimer, JG.: Cord blood lipids of normal infants and infants of diabetic mothers. *Arch Dis Child* 1964; 39: 342-344.
7. Anderson, GE. Friis-Hansen, B.: Neonatal hypertriglyceridemia. A new index of antepartum-intrapartum fetal stress ? *Acta Paediatr Scand* 1976; 65: 369-374.
8. Tsang, RC. Glueck, CJ. Evans, G. Steiner, PW.: Cord blood hypertriglyceridemia. *Am J Dis Child* 1974; 127: 78-82.
9. Allain, CC. Poon, LS. Chan, CSG, Richmond, W. PC.: Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20: 470.
10. Assmann, G. Jubs, HU, Kohnert, U.: LDL-cholesterol determination in blood serum following precipitation of LDL with polyvinyl sulfate. *Clin Chim Acta* 1984; 140: 77-83.
11. Burstein, M. Schoenick, HR, Morfin, R.: Rapid method for the isolation of lipoproteins from serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 1970; 11: 583-598.
12. Taylor, GO. Albers, JJ. Warnick, GR. Adolphson, JL. McFarlane, H. Sullivan, DR. West, CE. Sri-Nara, V. Edwards, R.: Studies of

- lipoproteins and fatty acids in maternal and cord blood of 11 racial groups in Trinidad. *Lipids* 1967; 22: 173-177.
13. Genzel-Boroviczeny, G., Forte, T.D., Austin, M.A.: High density lipoprotein subclass distribution and human cord blood lipid levels. *Pediatr Res* 1985; 20: 487-491.
14. Lane, D.V., Mc Conathy, W.L.: Changes in the serum lipids and apoproteins in the first four weeks of life. *Pediatr Res* 1985; 21: 332-337.
15. Davis, P.A., Forte, T.M., Nichols, A.V., Blum, C.B.: Umbilical cord blood lipoproteins; isolation and characterization of high density lipoproteins. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 357-365.
16. Byerberg, J., Hjorne, N., Nymand, G., Olsen, J.J.: Reference values for cord blood lipid and lipoprotein concentrations. *Acta Paediatr Scand* 1974; 63: 431-436.
17. Hardell, L.I.: Serum lipids and lipoproteins at birth based on study of 2815 newborn infants. I-Concentrations and distributions of triglycerides and cholesterol. *Acta Paediatr Scand (suppl)* 1981; 285: 1-29.
18. Hardell, L.I.: Serum lipids and lipoproteins at birth based on study of 2815 newborn infants. II-Relations between materno-fetal factors and the concentrations of triglycerides and cholesterol. *Acta Paediatr Scand (suppl)* 1981; 285: 11-20.
19. Stehbens, W.E., Wierzbicki, E.: The relationship of hypercholesterolemia to atherosclerosis with particular emphasis on familial hypercholesterolemia, diabetes mellitus, obstructive jaundice, myxedema and the nephrotic syndrome. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1988; 30: 289-306.