

Kandan kolesterolü temizlemek

Kolesterol uzaklaştırılmasında yeni bir yöntem: Hemoperfüzyon

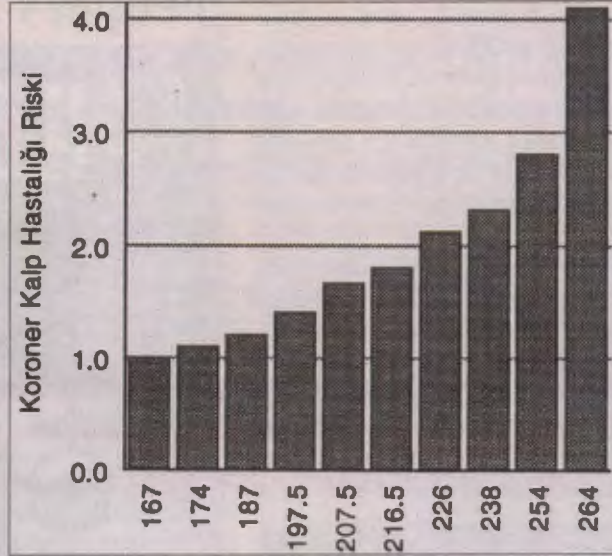
Adil Denizli (*)

Özellikle gelişmiş ülkelerde her yıl görülen ölümlerin yaklaşık yarısı, kalp ve damar hastalıklarına bağlıdır. Kalp ve damar hastalıklarının neden olduğu ölümlerin ise hemen hemen yarısı, kalbe giden kanın azalmasıyla oluşan iskemik kalp hastalıklarından kaynaklanır. Kalp damar hastalıklarının temel nedeni damar duvarlarının sertleşmesi ve buna bağlı olarak kan dolaşım rejiminin değişmesidir. Sonuçta damarların daralması ve tıkanması sonucu vücudun çeşitli bölgelerinde kan akışı azalır veya tamamen durur. En yaygın olarak karşılaşılan kalp ve damar hastalıklarından biri de kalp damarlarının daralması veya tıkanması ile kendini gösteren iskemik kalp hastalıkları ve buna bağlı olarak enfarktüs ve ölüme kadar önemli problemlere yol açan atherosklerosis'dir.

Bu hastalığın lipoproteinler ve kolesterol metabolizması ile ilişkisi son yıllarda ayrıntılı olarak tartışıldı. **Goldstein** ve **Brown** bu konuda yaptıkları çalışmalarla 1986 yılında Nobel tıp ödülünü aldı. Bu çalışmaların sonuçları şöyle özetlenebilir [1, 2]: Atherosklerosis kolesterolün arter damar duvarlarında (içinde veya yüzeyinde) birikmesi sonucu ortaya çıkar. Kolesterol birikimi kandaki düşük yoğunluk lipoprotein "LDL" konsantrasyonu yüksek ise artar ve bu da atherosklerosisi hızlandırır. Kandaki kolesterol seviyesinin yüksek olması (hiperkolestrolemi) bazı durumlarda xanthoma ve diğer semptomlarla kendini belli eder. Birçok durumda bu semptomlar görülmeden atherosklerosis önemli miktarda ilerler ve koroner hastalıklar ani olarak ortaya çıkar ve ölüme neden olur.

Kolesterolü kontrol etmenin yolu

Şekil 1'de plazma kolesterol seviyesi ile koroner has-



Şekil 1. Plazma Kolesterol Konsantrasyonu ile Koroner Hastalık Arasındaki İlişki

terolü düşük yiyecekler ile beslenerek koroner hastalık riskini azaltabilirler.

İkinci yaklaşım özellikle kolesterolün yüksek olduğu durumlarda başvurulan **ilaçla** tedavidir. Bu yaklaşım özellikle son yıllarda geliştirilen yeni ilaçlarla önem kazanmıştır.

Üçüncü yaklaşım kolesterolün ekstrakorporal sistemle uzaklaştırılmasıdır. Hastalığın oldukça ileri aşamalarında baş vurulan son çözüm ise cerrahi işlemdir (bypass, vb.).

Çizelge 1. Kandaki Optimum Kolesterol Konsantrasyonu.

Yaş Düzeyi	Toplam Kolesterol
20-29	200 mg/dl
30-39	220 mg/dl
40 +	240 mg/dl

Bilindiği gibi kolesterol yağda çözünen hidrofobik bir molekül olduğundan, kanda yalnızca hidrofobik karakterli molekülleri taşıma kabiliyetine sahip lipoproteinlere bağlı

talık riski arasındaki ilişki gösteriliyor. Koroner hastalık riskini azaltmak için kolesterol seviyesinin kontrol edilmesi gerekir. Yaygın olarak kabul edilen kandaki total kolesterol sınırları yaşa bağlı olarak Çizelge 1'de veriliyor.

Kolesterol seviyesini kontrol etmek için veya yüksek ise düşürmek için **başlıca dört yaklaşım** söz konusudur. Bunların başında **diyet** gelir. Bu çok yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır. Kolesterolü yüksek olanlar kole-

sterolü düşük yiyecekler ile beslenerek koroner hastalık riskini azaltabilirler. Bunlar düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)'dir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein "HDL" iyi huylu (molekül ağırlığı: 300.000; yoğunluğu: 1.063-1.125 g/ml), düşük yoğunluklu lipoprotein "LDL" (molekül ağırlığı: 3.000.000; yoğunluğu: 1.019-1.063 g/ml) ise kötü huylu proteinler olarak bilinir. LDL damar duvarlarında kolesterol biriktirirken HDL bu biriken kolesterolü temizler.

Ekstrakorporal dolaşım ile tedavide LDL ve dolayısıyla buna bağlı olarak kolesterolün kandan uzaklaştırılmasında başlıca iki yaklaşım söz konusudur. Birinci yaklaşımda plazma filtrasyonu (plazmaferez) kullanılır. Bu yöntem pahalı bir işlemdir. İkinci yaklaşım ise adsorpsiyon (hemoperfüzyon) ile LDL'nin kandan uzaklaştırılmasıdır.

Hemoperfüzyon, ilaç zehirlenmeleri ve böbrek yetmezliklerinde başarıyla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu uygulamaların yanı sıra, karaciğer yetmezliği, şizofreni, siroz, vb. gibi metabolik kökenli ve nedeni tam olarak bilinmeyen hastalıkların tedavisinde de yaygın olarak uygulanmaktadır. Hemoperfüzyonda, hasta kanı polimerik partiküller içeren kolonlar üzerinden ekstrakorporal olarak dolaştırılarak, kandaki endojen veya eksojen zehirli maddeler adsorpsiyonla uzaklaştırılır.

Bu sistemlerde LDL uzaklaştırılması için ligand olarak dekstran sülfat, heparin ve anti-LDL antibadiler taşıyan spesifik sorbentler kullanılmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda kullanılan sorbentler agaroz, sefaroz, selüloz, cam partiküller, polivinilalkol gibi kanla uyusabilirliği düşük taşıyıcılardır. Bu nedenle direkt kanla temas şeklinde çalışan hemoperfüzyon sistemlerinin klinik uygulamalarında önemli sorunlarla karşılaşmaktadır. Son yıllarda direkt hemoperfüzyon uygulamalarında kandan LDL dolayısıyla kolesterol uzaklaştırılması için kan uyusabilirliği yüksek ve kolaylıkla modifiye edilebilen heparin immobilize polimerik sorbentler kullanılmaktadır [3].

Kaynaklar

1. M.S. Brown, J. L. Goldstein, Scientific American, 251 (1984) 58.
2. M.S. Brown, J. L. Goldstein, Science, 232 (1986) 34.
3. A. Denizli, E. Pışkin, J. Chromatogr. B., 670 (1995) 157.

(*) Doç. Dr.; Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı