

## Lipoprotein (a) ve Koroner Arter Hastalığı

Sayın Editör,

Dergimize özellikle genç meslektaşlarımızın ilgisinin giderek arttığını görmek son derece sevindirici bir gelişme.

İsteğiniz üzerine, bu sayıda yayınlanacak olan "Koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olarak Lp(a)'nın önemi" konulu araştırmaya bir eleştiri/tartışma yazısı gönderirken ön bir açıklama yapmayı da uygun buluyorum. Daha önceki bir sayıda yine isteğiniz üzerine gönderdiğim bir eleştiri yazısı, ilgili yazar meslektaşım tarafından çok yadırganmış ve "bu noktaların bazı kişilerce bu kadar dert edilip, dergiye, çalışmamla ilgili eleştiri yazısının gönderilmesini bir türlü anlayamadım!" türünden bir tepki almıştım. Genç meslektaşlarım bilmelidirler ki, "tartışma ve eleştiri" gerçek bir bilimsel ortamın "olmazsa olmazı"(sine qua non)dir. Bu nedenle eleştiri ve tartışmadan guncunmamalıyız. Kaldı ki, dergilerde, yayınlanan bu tür tartışma ve eleştiri yazıları genellikle editörün isteği üzerine kaleme alınır, yoksa kimse kendiliğinden, kimin yazdığını bile bilmediği bir yazıyı -kolay kolay dert edip !- eleştirmek için kaleme sarılmaz. Bununla birlikte, artniyetli olmadıkça, davetsiz bir eleştiri yazısının da ayıplanacak bir yanı yoktur.

Öte yandan, bir eleştiri yazısı yazan kişi kendisinin de mükemmel olmadığını bilincindedir.(Ya da öyle olması gerekir !). Ben bir eleştiride bulunurken kendimin kusursuz olduğu görüşünde olmadığım gibi, kendi yaptığım çalışmalarım da yanlışlar bulunabileceğinin bilincindeyimdir. Belki de, böylesine bir eleştiri ve tartışma ortamı çok eski yıllarda oluşturulabilmiş olsaydı ben ve bizler şimdi çok daha az kusurlu olabilirdik. Umarım böyle bir geleneğin gelişmesiyle, genç meslektaşlarımız bizim yaşlarımıza geldiklerinde, hem eleştiriye karşı daha hoşgörülü hem de daha yeterli düzeylere gelmiş olacaklardır.

Bilimsel etiğe uyularak yapılmış her çalışma ciddi bir emek ürünü olup saygıya değerdir. Ama bununla

birlikte eleştiriye de açıktır. Bu gerçeği özellikle vurgulayarak sayın yazar(veya yazarlar)'ını bilmediğim söz konusu çalışmaya ilişkin eleştiriye geçiyorum;

Bu çalışmanın temel amacının "özellikle kadınlarda ve yaşlılarda, Lp(a) ile KAH arasındaki ilişkinin araştırılması" olduğu (hem -alışılmadık bir biçimde- 2. sayfadaki Türkçe özet ile 4. sayfadaki İngilizce özet arasına sıkıştırılan 3. sayfada, hem de 9. sayfanın son tümcesinde) belirtilmektedir.

Literatüre baktığımızda -söz konusu yazıyı hazırlayan yazar(veya yazarlar)'ın da belirttiği gibi- Lp(a)'nın KAH ile ilişkisi kuşkuya yer bırakmayacak biçimde ortaya konmuş değildir. Böyle bir ilişkiyi destekleyen araştırmaların yanında desteklemeyenler de vardır ve bu tür bulgular bağımsız bir risk faktörü(RF) olarak Lp(a)'nın önemine gölge düşürmektedir. Günümüzdeki genel kaniya göre, Lp(a) özellikle yüksek LDL konsantrasyonlarında önem taşımaktadır. Nitekim, LDL ve Lp(a)'nın birbirlerine eklenici etki yaptıkları saptanmıştır.

Lp(a)'nın KAH ile ilişkisinde Lp(a)'nın neden mi sonuç mu olduğu kesin belli değildir. Bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş olup, örneğin erkek ve kadın cinsi ve ırklar açısından farklı sonuçlarla karşılaşmıştır(zencilerde daha ciddi bir RF gibi görünmektedir)

Öte yandan, Lp(a)'nın ölçüm yöntemlerinin de henüz gelişme aşamasında olduğunu belirtmekte yarar vardır. En önemlisi, serum Lp(a) düzeyinin normalin belirlenmesidir. Sağlıklı popülasyonlarda Lp(a) düzeyleri arasında 1000 kata ulaşan farklılara rastlanabilmektedir ! İrklararası değişiklikler de oldukça büyüktür ve tüm bu nedenlerle, risk tayininde rutin olarak Lp(a) ölçülmesini önermek için henüz erken olduğuna inanılmaktadır.

Şimdi, bugüne dek yapılmış (birkaç binden 10 bin küsur hastaya kadar değişen geniş kohortları kapsayan) çalışmalarda kesin bir sonucun sağlanamadığı böyle bir konudaki tartışmalara son vermese bile, bu konuya ciddi bir katkıda bulunacak bir çalışmanın hem "design" hem de kapsam açısından oldukça ni-

telikli, kendinden öncekilerin eksikliklerini içermeyen bir çalışma olması gerekir.

Burada sunulan çalışma daha çok epidemiyolojik nitelikte olup randomize bir popülasyonu değil, göğüs ağrısı nedeniyle doktora veya hastaneye başvuran bir popülasyonu incelemiştir. Araştırma "cross-sectional" nitelikte olup, ele aldığı kohortu zaman boyutunda(longitudinal olarak) ele almamıştır. Bu türden epidemiyolojik nitelikteki çalışmalarla nedenselliğin(causality), yani araştırılan bir parametrenin belli bir hastalıkla sebep-sonuç ilişkisi taşıyıp taşımadığının ortaya konması olanaksızdır. Yani çalışma, böyle bir ilişkiyi ortaya koyabilmek açısından, dizaynı bakımından ciddi biçimde "özürlü"dür. Böyle olunca, daha önce yapılmış olan çalışmalara ancak bir yönden üstün kılınabilirdi; kapsadığı(dolayısıyla incelediği) olgu sayısıyla. Çalışmaya bu açıdan bakıldığında(ki çalışmanın özellikle kadınlar ve yaşlılardaki durumu ortaya koymak için planlandığı öne sürülmektedir), 72 kadın koroner hastasını(ki 55 yaşından genç kadın olgu sayısı 20, 55 yaşın üzerindeki kadın olgu sayısı ise 52'dir) ve 55 yaşın üzerinde toplam(kadın ve erkek) 222 koroner arter hastasını kapsadığı görülmektedir. Bu sayılar, bu konuda yapılmış ciddi çalışmalarla kıyaslandığında (onların ortaya koyamadığı gerçeklere ulaşabilmeyi sağlamak açısından) oldukça düşük kalmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma, dizaynı ve kapsamıyla, bugüne kadar bu alanda yapılmış olan çalışmaların

sonuçlarına bilimsel bir katkıda bulunabilecek veya bu konudaki tartışmalara açıklık getirebilecek nitelikte görünmemektedir ve çalışmanın en büyük açığı bence bu noktadadır.

Bunun dışında eleştiri konusu edilebilecek başka noktalardan da söz edilebilir; örneğin KAH ölçütü olarak ana koroner arterlerden birinde % 50'nin üzerindeki daralmanın, hipertansiyon ölçütü olarak KB 140 ve/veya 90 mmHg'nın, yaşlılık sınırı olarak 55 yaşın, DM ölçütü olarak AKŞ 120 mg/dL'nin, pozitif aile öyküsü olarak birinci dereceden akrabalarda(cinsiyet farkı gözetilmeksizin) 60 yaşın altında KAH'nın varlığının benimsenmesi gibi. Odds oranları verilirken emniyet aralıklarının(confidence intervals) belirtilmesi de önemli bir eksiklik olarak göze çarpmaktadır. Bu arada, KAH için major bir RF olan hipertansiyon'un anlamlı bir RF olarak bulunmaması da tartışmaya değerdir.

Tartışmanın sonundaki "Sonuç olarak, bu çalışma yüksek Lp(a) düzeylerinin hem erkek hem de kadınlarda prematür KAH için bağımsız bir RF olduğunu göstermiştir" görüşüne katılamayacağımı -yani bu çalışmanın böyle bir gerçeği kanıtlamadığını- belirtmek isterim.

Saygılarımla.

**Prof. Dr. İnan Soydan**  
**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir**



**İzmir-Bahri Baba Parkı üstünden varyant yapılmadan önce, soldaki bina kompleksi şimdi doğumevi olarak kullanılan Devlet Hastanesi, sağdaki ise o zamanki adıyla Sağlık ve Jimnastik Kursu Enstitüsü, Sağlık Müdürlüğü olarak kullanılmaktadır.**