Serum Leptin Levels in Asthma, COPD and Bronchiectasis

Astım, KOAH ve Bronşektazide Serum Leptin Düzeyi

Astım, KOAH ve Bronşektazide Leptin / Asthma, COPD and Bronchiectasis with Leptin

Ercan Kurtipek[1], Ayşe Füsun Kalpaklıoğlu[2], Üçler Kısa[3]
[1]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Meram, Konya,
[2]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Allerji ABD, Kırıkkale,
[3]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Kırıkkale, Türkiye

Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Fonu Bütçesi kullanılmıştır.

Özet

Amaç: Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve bronşektazi; kronik hava yolu hastalıklarının en sık izlenen üç hasta gruplarından olup, bu çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ) ve serum leptin düzeylerinin karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Kırıkkale ilinde 18 yaşından büyük olan, stabil dönemdeki 78 astım'lı, 67 KOAH'lı, 37 bronşektazili hasta ile 34 sağlıklı kontrol olmak üzere, toplam 216 kişi çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubuna hiç sigara içmemiş ve kortikosteroid kullanmamış sağlıklı kişiler alındı. Tüm olguların VKİ ölçümleri hesaplandı. Solunum fonksiyon testleri istirahatte ölçüldü. Serum leptin düzeyi ölçümleri için kan örnekleri alındı. Bulgular: Tüm grupların ortalama VKİ>25 kg/m2'di. VKİ'leri açısından kontrol grubu ile hasta grupları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu (p>0.05). Hasta grupları karşılaştırıldığında astım'lıların VKİ değeri; KOAH ve bronşektazililerden daha yüksekti (29.84±6.46, 25.78±4.96, 27.64±5.19, p=0.0001, p=0.20). KOAH'lılarda astım ve bronşektazililere göre FEV1 daha düşüktü (63.25±19.26, 76.73±20.35, 72.75±20.17 ve p=0.0001, p=0.06). Astımlılarda KOAH, bronşektazi ve kontrol grubuna göre, serum leptin düzeyi yüksek bulundu (sırasıyla (12.36±11.16 ng/ml, 3.35±4.71 ng/ml, 8.49±7.85 ng/ml ve 5.21±6.83 ng/ml, p=0.0001, p=0.09 ve p=0.0001). KOAH'lılarda kontrol grubuna göre serum leptin seviyesi daha düşük bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.71). Bronşektazili hastalarda serum leptin düzeyi kontrol grubuna göre yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlılık yoktu (p=0.34). Ancak bronşektazili hastalarda, KOAH'lılara göre serum leptin düzeyi yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlılık belirgindi (p=0.01). Lineer regresyon analiziyle astım, KOAH ve bronşektazili hasta gruplarında VKİ ile serum leptin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla beta=0.80, p=0.0001, beta=0.32, p=0.006 ve beta=0.82, p=0.0001). Kontrol grubunda ise VKİ ile serum leptin düzeyi arasındaki ilişki anlamsızdı (beta=0.36, p=0.13). Tartışma: Kronik havayolu hastalıklarından sadece astım da artmış serum leptin düzeyinin önemli bir prediktör olabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler

Leptin; Vücut Kitle İndeksi; Astım

Abstract

Aim: The aim of the present study is to compare body mass indexes (BMI) and serum leptin levels of most frequently observed three chronic airway diseases; namely, Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and bronchiectasis. Material and Method: The study included a total of 216 people, 78 asthma, 67 COPD, and 37 bronchiectasis patients who were in stable period and 34 healthy individuals all aged above 18. Control group consisted of non-smokers and non-corticosteroid users. Of all the participants, the blood samples were taken in order to determine serum leptin levels and BMI were calculated, and pulmonary function tests measured at rest. Results: The BMI levels of all the groups was above >25 kg/m2. There were no statistical differences between the control and patient groups with regard to BMI (p>0.05). Comparing patient groups, the BMI of asthma patients was higher than those with COPD and bronchiectasis (29.84±6.46, 25.78±4.96, 27.64±5.19, p=0.0001, p=0.20). FEV1 results of COPD patients were lower than those with asthma and bronchiectasis (63.25±19.26, 76.73±20.35, 72.75±20.17 and p=0.0001, p=0.06). Serum leptin levels of asthma patients were higher than the COPD, bronchiectasis patients, as well as that of the control group (12.36±11.16 ng/ml, 3.35±4.71 ng/ml, 8.49±7.85 ng/ml and 5.21±6.83 ng/ml, p=0.0001, p=0.09 and p=0.0001, respectively). Serum leptin level of COPD patients was lower than control group, but it was not statistically significant (p=0.71). Serum leptin levels of the patients with bronchiectasis were higher than healthy control group members; yet , not statistical significant (p=0.34). However serum leptin levels of the patients with bronchiectasis were higher than the patient COPD groups and this was statisticaly significant (p=0.01). Istatistically significant different emerge on comparing serum leptin levels and BMI of the asthma, COPD and bronchiectasis patients in the Lineear regression analysis made (beta=0.80, p=0.0001, beta=0.32, p=0.006 ve beta=0.82, p=0.0001 respectively). The relation between serum leptin levels and BMI of the healty control group members were not found statistically significant (beta=0.36, p=0.13). Discussion: Among the chronic airway disesases, only in patient with asthma serum leptin levels could be considered and a predictor.

Keywords

Leptin; Body Mass Index; Asthma

DOI: 10.4328/JCAM.2908 Received: 09.10.2014 Accepted: 30.10.2014 Printed: 01.06.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 3): 287-90
Corresponding Author: Ercan Kurtipek, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 42090, Meram, Konya, Türkiye.
GSM: +905057267746 E-Mail: kurtipek1@hotmail.com

Giriş

Astım; mast hücreleri, eozinofiller ve T-lenfositler başta olmak üzere değişik hücrelerin rol oynadığı havayollarının kronik inflamatuar bir hastalığıdır [1]. KOAH; başta sigara olmak üzere zararlı toz ve partiküllerin yanı sıra diğer çevresel ve kişiye bağlı risk faktörlerinin etkisi ile ortaya çıkan; tamamen reverzibl olmayan havayolu sınırlaması ile karakterize hastalık durumudur [2]. Bronşektazi ise bronş duvarındaki elastik yapıların ve kas dokusunun yıkımı sonucu oluşan anormal ve kalıcı bronş genişlemesi ile ortaya çıkan bir hastalıktır [3].

Bunlar günlük pratikte en sık karşılaştığımız üç hava yolu hastalığıdır. Leptin; 1994'te keşfedilen, vücutta özel reseptörleriyle birleşerek vücut ağırlığını, besin alımını ve enerji harcanmasını kontrol eden yağ dokusundan salgılanan bir hormondur. Leptin, 167 aminoasitli bir proteindir. Leptin, plazmada ya serbest olarak ya da leptin bağlayan proteine bağlı olarak dolaşmaktadır. Leptin beyinde yaygın bulunan reseptörlerine bağlı olarak etki gösterir. Buradaki reseptörler üzerinden besin alımını engelleme ve enerji sarfiyatını artırma yönünde etki yaratır. Leptinin santral etkileri iştahta azalma ayrıca sempatik sistem aktivasyonu ve enerji sarfiyatında artmadır [4]. Obezlerde bu taşıyıcı sistem zayıflayarak leptine karşı direnç gelişir. Leptine direnç oluşumunun mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber leptine karşı oluşan antikorlar, leptin transport sisteminde bir bozukluk, leptin reseptörlerinde veya sinyalinde bir defekt düşünülen mekanizmalar arasındadır. Serum leptin düzeyleri, vücut kitle indeksi ve plazma insülini arasında korelasyonlar bildirilmiştir [5]. Serum leptin düzeyinin, vücut kitle indeksi (VKİ) ve deri kıvrım kalınlığı ile korele olduğu bulunmuştur [6]. Vücuttaki aşırı yağlanmaya bağlı olarak solunum fizyolojisinin mekanizması bozulmakta ve daha sonra solunum fonksiyon parametreleri bozulmaktadır. Artan yağ dokusu miktarı ile birlikte hem total leptin konsantrasyonları, hem de serbest leptin seviyeleri artmaktadır. Bu protein son yıllarda özellikle obezite ile ilişkiyi göstermek için, astımlı hastalarda çok kullanılmıştır [7]. Astım ve obezite arasındaki ilişkiyi göstermek için son yıllarda birçok klinik çalışmalar yapılmıştır [8]. Bundan önce yapılan çalışmalarda astımlı hastalar için yüksek VKİ, KOAH içinse tam tersi, düşük VKİ'nin bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Fakat bu ilişkinin nasıl olduğu henüz net olarak anlaşılamamıştır.

Çalışmamızda astım, KOAH ve bronşektazili hastalarda serum leptin düzeyi ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık. Astım ve KOAH'da leptin ile ilgili çalışmalar var olmasına rağmen henüz, bronşiektazili hastalarda serum leptin seviyesi ile ilgili yapılmış çalışmalar yoktur. Biz çalışmamızda bu üç havayolu hastalığını, sağlıklı kontrol grubu ile birlikte değerlendirerek, serum leptin düzeyi, VKİ arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya alınma kriterleri:

Çalışmaya yaşları 18'den büyük olan, stabil dönemdeki rastgele olarak seçilmiş olan 78 astım'lı, 67 KOAH'lı, 37 bronşektazili hasta ile birlikte 34 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 216 kişi alındı. Global Initiative for Asthma (GINA) 'ya göre astım, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)'a göre KOAH ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile bronşektazi tanısı konuldu. Hasta grupları içersinde ek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubuna hiç sigara içmemiş, kortikosteroid ve leptin düzeyini etkileyebilecek ilaç kullanmayan sağlıklı kişiler dahil edildi.

Astımlı hastalar (Grup I), KOAH'lı hastalar (Grup II), bronşektazili hastalar (grup III) ve kontrol grubundakiler (Grup IV) aşağıdaki başlıkları içeren çok boyutlu değerlendirmeye tabi tutuldular (Tablo-1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri

	KONTROL	HASTA GRUPLARI					
Özellikler	KONTROL (n=34) Grup I	ASTIM (n=78) Grup II	P	KOAH (n=67) Grup III	p	BRONŞEKTAZİ (n=37) Grup IV	p
Yaş (yıl)	40.97±8.18 (28-61)	47.82±15.04 (20-95)	0.03	56.28±10.12 (37-83)	0.0001	44.75±12.10 (20-81)	0.56
Cinsiyet							
Kadın	12 (%35.3)	68 (% 87.2)		3 (% 4.5)		24 (% 64.9)	
Erkek	22 (% 67.4)	10 (% 12.8)		64 (% 95.5)	0.0001	13 (% 35.1)	
Sigara (Paket-yıl)	0.000	0.57±1.93 (0.14-1.01)	0.08	43.82±19.98 (38.79-48.85)	0.0001	2.20±4.67 (0.62-3.78)	0.008
FEV1 (%)	101.20±9.89 (97.75-104.65)	76.73±20.35 (72.14-81.32)	0.0001	63.25±19.26 (58.55-67.95)		72.75±20.17 (66.02-79.48)	0.0001
(FEV1/FVC)	80.38±4.32 (78.87-81.88)	70.69±10.46 (68.33-73.05)	0.0001	56.76±12.87 (53.62-59.90)	0.0001	65.43±12.17 (61.37-69.49)	0.0001
MRCDS	1.08±0.28 (0.98-1.18)	2.50±1.11 (2.24-2.75)	0.0001	2.32±1.15 (2.04-2.61)	0.0001	2.37±1.03 (2.03-2.72)	0.0001
Vücut Kitle İndeksi (VKI:kg/m2)	27.77±5.84 (25.26-28.59)	29.84±6.46 (28.38-31.30)	0.08	25.78±4.96 (24.57-26.99)	0.67	27.64±5.19 (25.91-29.37)	0.97
LEPTİN (ng/ml)	5.21±6.83 (2.82-7.59)	12.36±11.16 (9.84-14.88)	0.0001	3.35±4.71 (2.20-4.50)	0.71	8.49±7.85 (5.87-11.11)	0.34

Serum örnekleri, en az 8 saat aç olmak kaydıyla sabah alındı ve -70 derecede saklandı. Serum leptin (Biosource-leptin EASIA. BioSource Europe S.A. Nivelles-Belgium) düzeyleri, enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) yöntemi ile 450 nm dalga boyunda ölçüm yapılarak değerlendirildi. Sonuçlar ng/ml olarak verilmiştir.

Ayrıca VKİ'nin etkisini göstermek için, çalışmaya dahil edilen tüm gruplar VKİ>25kg/m2 (normalden fazla kilolu ve obez olanlar) ve VKİ≤25kg/m2 (normal ve zayıf kilolu olanlar) olan olmak üzere iki gruba ayrılarak da analiz edildiler (Tablo-2). VKİ kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metrekare cinsinden boy uzunluğuna bölünmesiyle hesaplandı (kg/m2). Grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında Oneway ANOVA varyans analizi, farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını görmek için Tukey's b testi kullanıldı. Tüm grupların kendi aralarında karşılaştırmaları multivaryans analiz testi ile yapıldı. VKİ'ne göre ikiye ayrılan tüm grupların karşılaştırılması Independent-Samples T Testi ile yapıldı. Ayrıca VKİ ile serum leptin düzeyi arasındaki ilişki lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. p değerinin <0.05 olması is-

Tablo 2. VKİ'ye göre ikiye ayrılmış (Grup A VKİ>25, Grup B VKİ<25) grupların leptin sonuçları

	KONTROL			ASTIM			KOAH			BRONŞEKTAZİ		
Gruplar	Grup A (n=17) VKİ>25	Grup B (n=14) VKİ<25	P	Grup A (n=47) VKİ>25	Grup B (n=26) VKİ<25	P	Grup A (n=29) VKİ>25	Grup B (n=34) VKİ<25	P	Grup A (n=25) VKİ>25	Grup B (n=12) VKİ<25	P
Leptin (ng/ml)	6.07±7.78 (2.31-9.82)	4.12±5.45 (1.10-7.14)	0.41	16.16±11.67 (12.84-19.47)	5.57±5.84 (3.31-7.84)	0.0001	4.87±6.04 (2.69-7.05)	1.96±2.36 (1.15-2.77)	0.01	10.32±8.30 (6.89-13.75)	4.69±5.27 (1.33-8.04)	0.03

Veriler ortalama±standart sapma; ortalamalar için %95 güven aralığı parantez içinde verilmiştir. p<0.05 istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

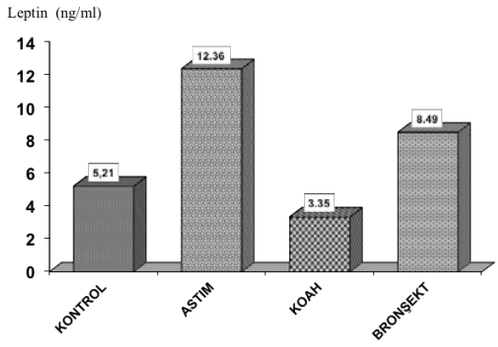
tatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul onayı alındıktan sonra başladı. Her vakanın ailesinden yazılı Gönüllü Oluru belgesi alındı ve 2008 Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak araştırma yürütüldü.

Sonuçlar

VKİ'leri açısından kontrol grubu ile hasta grupları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu (p>0.05). Hasta grupları karşılaştırıldığında astım'lıların VKİ, KOAH ve bronşektazililerden daha yüksekti (29.84±6.46, 25.78±4.96, 27.64±5.19, p=0.0001, p=0.20).

Astımlılarda KOAH, bronşektazi ve kontrol grubuna göre, serum leptin düzeyi yüksek bulundu (sırasıyla 12.36±11.16 ng/ml, 3.35±4.71 ng/ml, 8.49±7.85 ng/ml ve 5.21±6.83 ng/ml, p=0.0001, p=0.09 ve p=0.0001). Sonuçlar Tablo-1ve Şekil-1'de



Şekil 1. Genel çalışma gruplarının serum leptin düzeylerinin karşılaştırılması.

gösterilmiştir. KOAH'lılarda kontrol grubuna göre serum leptin seviyesi daha düşük bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.71). Bronşektazili hastalarda serum leptin düzeyi, kontrol grubuna göre yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlılık yoktu (p=0.34). Ancak bronşektazili hastalarda, KOAH'lılara göre serum leptin düzeyi yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlılık belirgindi (p=0.01). Lineer regresyon analiziyle astım, KOAH ve bronşektazili hasta gruplarında VKİ ile serum leptin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla beta=0.80, p=0.0001, beta=0.32, p=0.006 ve beta=0.82, p=0.0001), kontrol grubunda ise VKİ ile serum leptin düzeyi arasındaki ilişki anlamsızdı (beta=0.36, p=0.13).

Ayrıca tablo-2'de görüldüğü üzere, VKİ>25kg/m2 olan hasta gruplarında, VKİ≤25kg/m2 olan gruba göre leptin seviyelerinde anlamlı yükseklik saptandı (p<0.05). Kontrol grubunda ise istatistiksel anlamlılık yoktu (p>0.05).

Tartışma

Son yıllarda vücut kitle indeksi anormalliğine bağlı olarak gelişen hastalıkların sayısı çok sık olarak artmıştır. Bu yüzden durumun daha iyi anlaşılabilmesi için çok fazla sayıda ve geniş çaplı araştırmalar yapılmaktadır [9]. VKİ'nin astım, KOAH ve bronşektazi gibi havayolu hastalıklarının insidansı ve prevalansı üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Anormal VKİ ile olan ilişki KOAH ve bronşektaziden daha çok astım açısından araştırma konusu olmuştur. Kontrol gruplarına göre hem çocuk hem de yetişkin astımlılarda daha yüksek VKİ değerleri ve daha yüksek obez hasta oranları tespit edilmiştir [10]. Mai ve arkadaşları da İsviçre'de yapmış oldukları çalışmada, obezite ve astım arasındaki ilişkiyi konfirme etmişlerdir [11]. Çalışmamızda benzer araştırmalara paralel olarak, astımlı hasta grubunun ortalama VKİ'i diğer gruplara göre daha yüksekti. Öte yandan astım'lıların % 87.2'si kadın ve %64.1'i VKİ>25 kg/m2 idi. Obezlerde astımın daha sık görülmesinin muhtemel sebeplerinden biri göğüs duvarındaki yağlanmanın hava yollarını sıkıştırması ve akciğer volümlerinin azalması, buna bağlı olarak da bronş aşırı duyarlılığının artması olarak düşünülebilir [12]. Obezite ayrıca inflamasyon için bir faktördür. T hücre fonksiyonlarında obeziteye bağlı değişiklikler olur. Akut faz reaktanları ve proinflamatuar sitokinlerin salgılanmasında da artış görülür. IL-1, IL-6, IL-11, TNFα (Tömör Nekrozis Faktör Alfa), GM-CSF (Granülosit Monosit-Koloni Stimülan Faktör), SCF (Stem Cell Faktör) gibi proinflamatuar sitokinler de astımdaki inflamasyona neden olan önemli mediatörlerdir. Bu muhtemel mekanizma da obezitenin astımlılarda, havayollarındaki aşırı duyarlılık için predispoze bir durum olduğunu açıklayabilir [12]. Gen polimorfizmi, obezite ve astım arasındaki ilişkiyi, adrenerjik reseptörlere cevabın değişimi ile açıklayan bir diğer nedendir. Onaltı ve yirmiyedinci kodonlarda polimorfizm astımlı hastalarda kontrol grubuna göre daha fazla prevalansta görülür. Buna bağlı olarak BAR-2 reseptörünün lipolitik fonksiyonunda değişiklik olur [13]. Bu durum astımlılarda obezitenin daha sık olarak görülmesinin muhtemel nedenlerindendir. Obez kişilerde gastro özafageal reflü (GER) insidansı fazladır. Bilindiği gibi GER'de astımın potansiyel tetikleyicisidir [14].

Bu çalışmada hasta grupları içersinde serum leptin düzeyi en yüksek olan astımlılardı. Araştırmamızda serum leptin düzeyinin astımlı hastalarda önemli bir prediktör olabileceğini gösterdik. Güler ve arkadaşları da İstanbul'da astımlı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, astımlı hastalarda serum leptin düzeyinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunduğunu ve leptin düzeyinin astım için prediktör olabileceğini göstermişlerdir [15]. VKİ'nin astımdaki rolü bilinmekle beraber, leptinin astım fizyopatolojisindeki yeri son yıllarda yapılan çalışmalarla gösterilmeye başlamıştır. Leptin vücut ağırlığını, besin alımını ve enerji harcamasını kontrol eden yağ dokusundan salgılanan bir hormondur. Leptin kan yoluyla taşınır ve beyne özel bir transport sistemi ile geçer. Obezlerde bu taşıyıcı sistem zayıflayarak leptine karşı direnç gelişir. Leptinin dolaşımdaki miktarı vücut yağ miktarıyla orantılıdır. Dolayısıyla obezlerde serum leptin seviyesi yüksektir [16-18]. Çalışmaya alınan tüm grupların ortalama VKİ'leri normalden yüksek olmak-

la birlikte astımlı hastaların VKİ, tüm gruplardan da daha yüksekti. Ayrıca astımlıların çoğunluğu kadındı. Bu iki durum leptin seviyesinin astım'lı hastalarda daha yüksek olmasının muhtemel sebebi olabilir [19]. Bizim çalışmamızda VKİ>25 kg/m2 olan astımlı olgularla, sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığında, astımlı grupta leptin düzeyinin belirgin olarak daha yüksek saptanması, leptin yüksekliğinin, VKİ'nin yanı sıra astımdan da kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Bütün bunlar da bize leptinin obez astım için iyi bir prediktör olabileceğini hatırlatmaktadır.

Tüm hasta gruplarında artmış VKİ ile serum leptin düzeyi arasında anlamlı korelasyon vardı. Sağlıklı kontrol grubunda bu korelasyon yoktu. Hasta gruplarında en fazla anlamlılık astımlı hastalarda bulunurken, bunu bronşektazi ve KOAH'lı hastalar izledi. Çalışmamıza paralel olarak Arsava ve arkadaşları da bronşektazili hastalar ile kontrol grubu arasında leptin seviyeleri açısından fark bulamamışlardı [20]. Bizim bronşektazili hasta grubumuzda ortalama serum leptin düzeyi astımlılardan daha düşük ancak KOAH ve kontrol grubundan daha yüksekti. Bronşektazili olgularımızın çoğunluğu kadındı. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış olması, bronşektazili grubun, astımlılara göre sayı olarak daha az ve ortalama VKİ' ninde biraz daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak ilerde bu konuyla ilgili daha çok vakayı kapsayan geniş çaplı araştırmalar, leptinin bronşektazili hastalardaki rolünün daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Serum leptin düzeyi KOAH'lı hastalarda genelde kaşeksiyi açıklamak için incelenmiştir. Takabatake ve arkadaşları KOAH'da kaşeksiyi açıklamak için serum leptin seviyesinin diurnal paternini incelemişler ve kaşeksisi olan KOAH'lılarda bu paternin gözlenmediğini oysa nonkaşektik KOAH'lılar ve sağlıklı kontrollerde bu diürnal paternin olduğunu göstermişler. Kaşektik KOAH'lıların leptin düzeyinin her iki gruptan daha düşük olduğu bulunmuştur [21]. Düşük VKİ ve erkek cinsiyetin KOAH gelişimi için bir risk faktörü olduğu yapılan bir diğer çalışmada gösterilmiştir [22]. Ayrıca Takabatake ve arkadaşları KOAH'lı hastalarda leptin sirkulasyonu ile ilgili yapmış oldukları bir çalışmada, KOAH'lı hastaların serum leptin düzeyinin sağlıklı kontrol grubundan daha düşük olduğunu bulmuşlardır [23]. Ülkemizde Cingözler ve arkadaşları da benzer olarak KOAH'lı hastalarda meydana gelen kilo kaybı ile azalmış leptin ve ghrelin düzeyi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır [24]. Biz de VKİ<25 kg/m2 olan gruplar içersinde, leptin düzeyinin KOAH'lılarda, diğerlerine göre daha düşük olduğunu bulduk. Bu durumdan KOAH'lı grubun ortalama en düşük VKİ'ine sahip olması ve erkek cinsiyetin ağırlıkta olmasının rolü olabileceği düşünülebilir. Öte yandan hava yollarındaki inflamasyonun bir göstergesi olan eNO düzeyine bakılan çeşitli çalışmalarda KOAH'lı hastalarda eNO düzeyi diğerlerine göre daha düşük olarak bulunmuştur [25]. Bu durum inflamatuar immun cevabın düzenlenmesinde rolü olan leptinin KOAH'lı grupta, diğer havayolu hastalığı olanlara kıyasla daha düşük olarak bulunmasının muhtemel nedeni olabilir.

Bütün bu sonuçlar, bu üç grup hava yolu hastalığındaki leptindeki değişikliğin, daha çok VKİ ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Şu ana kadar hasta gruplarını kendi aralarında karşılaştıran hiçbir literatür olmadığı için, bu konuyla ilgili daha sonradan yapılacak incelemeler bu durumu daha iyi aydınlatacaktır. Daha önce bizim çalışmamızda olduğu gibi üç grup hastalık serum leptin düzeyleri açısından birbirleriyle karşılaştırılmamıştı.

Sonuç olarak kronik havayolu hastalıklarından sadece astım da serum leptin düzeyinin önemli bir prediktör olabileceği düşünülebilir. Bronşektazide leptinin rolü ile ilgili daha geniş popülasyonda yapılacak araştırmaların yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Martinez FD, VercelliD. Asthma. Lancet 2013;382(9901):1360-72.
2. Pauwels RA. National and international guidelines for COPD. The need for evidence. Chest 2000;117(2):20-2.
3. Tsang KW, Ho PL, Lam WK, Ip MS, Chan KN, Ho CS, Ooi CC, YuenKY. Inhaled fluticasone reduces sputum inflammatory indices in severe bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 1998;158(3):723-7.
4. O'Donnel C.P, Tankersley CG, Polotsky VP, Schwartz AR, Smith PL. Leptin, obesity, and respiratory function. Respiration Physiology 2000;119(2-3):163-70.
5. Ergün A. Leptin (Ob Protein). Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri 1999;19(1):130-6.
6. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immuno reactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996;334(5):292–5.
7. Lessard A, St-Laurent J, Turcotte H, Boulet LP. Leptin and adiponectin in obese and non-obese subjects with asthma. Biomarkers 2011;16(3):271-3.
8. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, Wood LG. Airway and systemic inflammation in obese children with asthma. Eur Respir J 2013;42(4):1012-9.
9. Rodríguez DA, Garcia-Aymerich J, Valera JL et all. Determinants of exercise capacity in obese and non-obese COPD patients. Respir Med 2014;108(5):745-51.
10. Figueroa-Munoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma 4-11 year old children in the UK. Thorax 2001;56(2):133-7.
11. Mai X M, Nilsson L, Axelson O, Braback L, Sandin A, Kıjelman N-IM and Björksten B. High body mass index, asthma and allergy in Swedish school children participating in the international study of asthma and allergies in childhood. Acta Pediatr 2003;92(10):1144-8.
12. Litonjua A A, Sparrow D, Celedon J C, DeMolles D, Weiss S T. Association of body mass index with the development of methacoline airway hyperresponsiveness in man: the Normative Aging Study. Thorax 2002;57(7):581-5.
13. Liggett S B. Genetics of β2-adrenergic receptorvariants in asthma. Clin Exp Allergy 1995;25(2):89-94.
14. Harding S M. Gastro esophageal reflux: a potantial asthma trigger. Immunol Allergy Clin North Am 2005;25(1):131-48.
15. Guler N, Kirerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli N, Darendeliler F. Leptin: Does it have any role in childhood asthma? J Allergy Clin Immunol 2004;114(2):254-9.
16. Considine R, Sinha M K, Heiman M L, Kriaucıunas A. Serum immuno reactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N England J Med 1996;334(5):292-5.
17. Newson RB, Jones M, Forsberg B, Janson C, Bossios A, Dahlen SE,et all. The association of asthma, nasal allergies, and positive skin prick tests with obesity, leptin, and adiponectin. . Clin Exp Allergy 2014;44(2):250-60.
18. Arteaga-Solis E, Zee T, Emala CW, Vinson C, Wess J, Karsenty G, et all. Inhibition of leptin regulation of parasympathetic signaling as a cause of extreme body weight-associated asthma. Cell Metab 2013;17(1):35-48.
19. Muc M, Todo-Bom A, Mota-Pinto A, Vale-Pereira S, Loureiro C. Leptin and resistin in overweight patients with and without asthma. Allergol Immuno Pathol 2014;42(5):415-21.
20. Ergan Arsava B, Çöplü L. Does airway colonization cause systemic inflammation in bronchiectasis? Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2011;59(4):340-7.
21. Takabatake N, Nakamura H, Mınamıhaba O, Inage M, Inoue S, Kagaya S, Yamakı M and Tomoıke H. A novel pathophysiologic phenomen in cachexic patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;163(6):1314-9.
22. Raida I, Harik-Khan, Jerome L. Flegand Robert A. Body mass index and the risk of COPD. Chest 2002;121(2):370-6.
23. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Hıno T, Saıto H, Yuki H, Kato S and Tomoıke H. Circulating leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(1-4):1215-9.
24. CingözlerÖ, Özge C, Tamer L, Yıldırım H, Taşdelen B, ÖzgürÖs,et all. The Relation of Weight Loss with Hyperinflation, Serum Adiponectin, Ghrelin and Leptin Levels in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Eurasian J Pulmonol 2014;16(1):21-6.
25. Corradi M, Pesci A, Casana R, Alinovi R, Goldoni M, Vettori MV, Cuomo A. Nitrate in exhaled breath condensate of patients with different airway diseases. Nitric Oxide 2003;8(1):26-30.

How to cite this article:
Kurtipek E, Kalpaklıoğlu AF, Kısa Ü. Serum Leptin Levels in Asthma, COPD and Bronchiectasis. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 3): 287-90.