

## ÖZET

Kronik inflamasyon ateroskleroz ve komplikasyonlarının gelişiminde rol oynamaktadır. Hiperkolesterolemide kronik bir inflamasyon söz konusu olup kemokin ve sitokinlerin uyarılması, endotelial adezyon moleküllerinin artışı, lipoproteinler üzerindeki okside maddelere karşı ortaya çıkan immün reaksiyonlar meydana gelmektedir. Statinlerin hem lipid parametrelerini hem de antitrombotik, antiproliferatif ve endotel disfonksiyonlarını düzeltici etkileri ile ateroskleroz üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.

Bu prospektif çalışmada atorvastatinin hiperkolesterolemili hastalarda lipid parametleri yanında lenfosit, monositler ile çeşitli inflamatuvar belirteçler üzerine etkisi araştırıldı.

Çalışmaya "Adult Treatment Panel for Third Report of the National Cholesterol Education Program" ölçütlerine uygun 40 (14 erkek, yaş ortalaması  $47\pm 9$ ) primer hiperkolesterolemi hastası alındı. Çalışma Üniversite Proje fonundan (Proje no TF-7005) kısmen desteklendi. Sağlık Bakanlığı Merkez (2006/16638 karar) ve Tıp Fakültesi Merkez (2006/010-54) Etik Kurullarından onay alındı. Sekonder hiperkolesterolemi, gebelik, laktasyon, akut koroner sendrom, böbrek yetersizliği, malignite, akut/kronik enfeksiyon ve inflamasyon, diyabetes mellitus, kanamaya yatkınlık, karaciğer fonksiyon bozukluğu dışlama kriterleriydi. Hastalara 12 hafta boyunca atorvastatin günde 20 mg başlandı. Tedavi öncesinde ve sonunda tam kan, sedimentasyon hızı, high-sensitive C-reaktif protein (hs-CRP), lipid parametreleri, fibrinojen, AST, ALT, CK-MB, flow-cytometry ile CD-3, 4, 5, 8, 14, 16, 19, 40, 45, ELISA ile interleukin (IL)-1, 6, 18, interferon gama (IFN- $\gamma$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), soluble CD-40, vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) düzeyleri değerlendirildi. Sonuçlar two-paired student-t testi ile karşılaştırıldı,  $p < 0.05$  değerler anlamlı kabul edildi. Tedavi sırasında önemli bir yan etki gözlenmedi.

Atorvastatin tedavi sonunda total kolesterol ( $p < 0.001$ ), düşük dansiteli-lipoprotein kolesterol ( $p < 0.001$ ), trigliserid ( $p = 0.006$ ), çok düşük dansiteli-lipoprotein kolesterol ( $p = 0.012$ ), yüksek dansiteli-lipoprotein kolesterol ( $p < 0.001$ ) değerlerini anlamlı derecede düşürdü. Hematolojik olarak mutlak lenfosit ( $p = 0.003$ ) ve trombosit

(p=0.001) sayılarını azaltırken monosit sayısını arttırdı (p=0.002). Fibrinojen, sedimentasyon hızı, AST, hs-CRP düzeylerini etkilemezken (p>0.05), ALT düzeyini arttırdı (p=0.041). Flow-cytometry'de yalnızca lenfositlerdeki CD-14 (p=0.015) ve CD-19 (p=0.039) ekspresyonunu azalttı. Atorvastatin TNF- $\alpha$  (p<0.001), sCD-40 (p<0.001), ICAM-1 (p<0.001), IL-18 (p=0.024) düzeylerini azaltırken IL-1,IL-6 ve VCAM-1, IFN- $\gamma$  düzeylerini değiştirmedir. Sonuç olarak bu çalışmada atorvastatinin lipid parametrelerine olumlu etkileri yanında bu etkilerinden bağımsız olarak trombosit sayısını azaltarak antitrombotik, inflamatuvar belirteçleri azaltarak anti-inflamatuvar etkinlik sağlayarak ateroskleroz üzerinde olumlu etkisi saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** atorvastatin, hematolojik, inflamatuvar