

**KLİNİK ARAŞTIRMA**

# AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ VE İSKEMİK İNMEDE GAMA GLUTAMİL TRANSFERAZIN ÖNGÖRÜ DEĞERİ

THE PREDICTIVE VALUE OF GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ISCHEMIC STROKE

**Bahar EMEN**  
**Hüseyin CAN**  
**Adife ÇETİNTÜRK ÜSTÜNDAĞ**  
**Mert ÖZBAKKALOĞLU**  
**Yusuf Adnan GÜÇLÜ**

## ÖZET

**Amaç:** Akut miyokard infarktüsü (AMİ) ve iskemik inmeli olgular ile gama glutamil transferaz (GGT) düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek.

**Gereç ve Yöntem:** Sınıflandırma için Dünya Sağlık Örgütünün belirlediği kriterler kullanıldı. 110 (26 kadın, 84 erkek) akut miyokard infarktüsü hastası ve 43 (17 kadın, 26 erkek) iskemik inmeli hasta çalışmaya alındı. Olgular akut miyokard infarktüsü, iskemik inme ve hipertansif kontrol grubu olarak üçe ayrıldı.

**Bulgular:** Akut miyokard infarktüsü ve iskemik inme geçiren olgular ayrı ayrı ele alındığında kontrol grubuna göre daha fazla GGT yüksekliğine rastlandı, sırasıyla ( $p<0,01$ ) ve ( $p<0,05$ ). Tüm hasta grupları ele alındığında kontrol grubuna göre daha fazla GGT yüksekliğine rastlandı. ( $p<0,01$ ).

**Sonuç:** GGT enziminin; ateroskleroz ile ilişkili olduğu, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskini öngören, basit ve ucuz bir laboratuvar testi olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

**Anahtar Sözcükler:** Gama glutamil transferaz, iskemik inme, miyokard infarktüsü.

---

**Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İzmir**

(Uz. Dr. Y. A. Güçlü)

**İç Hastalıkları**

(Eski Şef Yard. Uz. Dr. M. Özbakkaloğlu)

**Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği**

(Uz. Dr. B. Emen)

**Bölge Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları kliniği, Batman**

(Uz. Dr. A. Çetintürk Üstündağ)

**11 Nolu Aile Sağlık Merkezi**

(Uz. Dr. H. Can)

**Yazışma:** Uzm. Dr. Hüseyin Can

## SUMMARY

**Aim:** To evaluate the relation between serum Gamma- Glutamyl transferase (GGT) levels in patients with acute myocardial infarction (AMI) and ischemic stroke.

**Material and Methods:** A hundred and ten patients (26 female, 84 male) with akut miyokard infarktüsü and 43 patients (17 female, 26 male) with ischemic stroke were evaluated. WHO criteria was used for the classification of akut miyokard infarktüsü and ischemic stroke. Patients were divided into three groups akut miyokard infarktüsü and ischemic stroke groups and hipertensi, on as control group.

**Findings:** Serum GGT levels in the patients with akut miyokard infarktüsü in the ischemic stroke were compared with the higher in first two groups comparing group ( $p<0,05$ ) and ( $p<0,01$ ) respectively. The serum GGT levels were significantly in the control group with a statistical significance, ( $p<0,01$ ).

**Conclusion:** The enzyme Gamma- Glutamyl Transferase might be associated with atherosclerosis and predict the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease. It can be used as a laboratory test for being simple and inexpensive.

**Keywords:** Gamma- Glutamyl transferase, ischemic stroke, myocardial infarction.

## GİRİŞ

Ateroskleroz, büyük ve orta boyuttaki arterlerin temel olarak intima tabakasına yerleşen kesintisiz bir süreçtir. Ateroskleroz 45 yaşından sonraki ölümlerin başta gelen nedenlerinden biridir. Örneğin Ateroskleroz'un en önemli komplikasyonu olan miyokard infarktüsü tek başına Amerika Birleşik Devletleri'nde, yılda 500 bin kişinin ölümünden sorumludur. Bu rakam birçok kanser türüne bağlı ölümlerin toplam sayısından fazladır. Gelişmiş dünya ülkelerinde AS, komplikasyonları ile birlikte önde gelen morbitite ve mortalite nedenidir. (1,2)

Türk Kardiyoloji Derneğinin 2000 yılında yayınladığı raporda, AS'nin neden olduğu koroner arter hastalıkları (KAH) ve inmeden kaynaklanan ölümlerin, tüm ölüm nedenlerinin %43'ünü oluşturduğu belirtilmektedir. Türk toplumunda KAH sonucu oluşan Mİ'nin başlıca ölüm nedenlerinden biri olduğu açıktır ve dünya çapındaki tıbbi örneklere dayanılarak, Türkiye'nin ekonomik gelişmesi paralelinde kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin de artacağını tahmin etmek güç değildir. (3,4)

Ateroskleroza bağlı iskemi ve reperfüzyonda hüresel harabiyetin mekanizmasında asıl olay hücre içinde serbest oksijen radikallerinin açığa çıkmasıdır. Normal metabolizma sırasında oluşan glutatyon, hücreleri oksidatif strese karşı korumada önemli rol oynamaktadır. Yaklaşık 40 yıldır klinik laboratuvarlarda kullanılmakta olan gama glutamil transferaz (GGT)'in fizyolojik rolleri ve hücre seviyesindeki etkilerinin anlaşılmasında son yıllarda önemli ilerlemeler olmuştur. Oksidatif stres-GGT ilişkisinin önemi daha iyi anlaşılmıştır. İleriye dönük epidemiyolojik çalışmalar, Toplumda GGT değerlerindeki değişiklik ile mortalite ve morbidite arasındaki ilişkiyi ve tip 2 diabetes

mellitus, koroner arter hastalığı riski ile GGT bağlantısını göstermiştir. (5,6)

Sonuç olarak, toplumda normal yüksek, hafif yüksek GGT seviyelerinin taranması, mortalite açısından yüksek riskli hastaların tanımlanmasını sağlayabilir.

Çalışmamızın amacı Ateroskleroz'un en önemli akut komplikasyonlarından olan akut miyokard infarktüsü'nün ve iskemik inme-de GGT'nin öngörüsöl değerini irdelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ağustos 2008- Mart 2009 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesine akut miyokard infarktüsü tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 110 olgunun ve yine aynı tarihlerde Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesine iskemik inme tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 43 olgunun dosyaları geriye dönük incelendi. Kontrol grubu olarak 50 hipertansiyon tanılı olgu çalışmaya alındı.

Akut miyokard infarktüsü tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği 3 kriter olan iskemik tipte göğüs ağrısı, akut miyokard infarktüsü'ne özgü tipik EKG değişiklikleri, serum kardiyak markerlarında artıştan en az 2'si arandı. İskemik inme tanısı DSÖ'nün inme tanımına göre konuldu (Hızla gelişen, serebral işlevlerin odaksal yada tam bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi).

Öykülerinde kronik karaciğer, böbrek hastalığı olanlar, alkol ve/veya sigara kullananlar, akut infeksiyon öyküsü olanlar, geçici iskemik atak, kafa travması, subaraknoid kanamaya bağlı gelişen iskemik inme ile serebral sinüs ve venöz tıkanmalı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 15.0 istatistik programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fischer Exact testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmamızdaki olgulardan, Koroner Yoğun Bakım nitesine akut miyokard infarktüsü tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 110 (%54,2) olgunun 26'sı kadın, 84' erkek; Nöroloji Yoğun Bakım nitesine iskemik inme tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 43 (%21,2) olgunun ise 17'si kadın, 26'sı erkek; kontrol grubunda olan 50 (%24,6) hipertansif olgunun 18'i kadın, 32'si erkek idi (Tablo 1). Hastaların yaş ortalaması  $60,08 \pm 12,99$  olarak saptandı. Hastaların 145 (%71,4)'inde hipertansiyon, 44 (%21,7)'nde diyabetes mellitus, 45 (%22,2)'inde bilinen koroner arter hastalığı vardı.

Heriki hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında GGT değerleri arasında hasta grubu lehine anlamlı fark saptandı ( $p < 0,01$ ) (Tablo 2). Hasta grupları ayrı ayrı ele alındığında iskemik inmeli grupta kontrol grubuna göre anlamlı GGT ykseklıği vardı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 3). Miyokard infarktüsü tanılı olguların GGT düzeyleri de kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ( $p < 0,01$ ) (Tablo 4)

**Tablo 1.** Grupların Cinsiyet Dağılımı

	Kadın		Erkek	
	s	%	s	%
MI	26	12,8	84	41,4
İNME	17	8,4	26	12,8
KONTROL	32	15,7	18	8,9
TOPLAM	75	36,9	128	63,1

\*MI: Miyokard infarktüsü, s: Hasta sayısı

**Tablo 2.** Genel hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki GGT dağılımı

	OS	Ortalama	±	SS	p
Tüm Hastalar	153	44,96	±	57,96 (U/L)	$p < 0,01$
Kontrol Grubu	50	22,1	±	12,7 (U/L)	

\*OS: Olgu sayısı, GGT: Gama glutamil transferaz, SS: Standart sapma

**Tablo 3.** İskemik İnme tanılı olgular ile kontrol grubu arasındaki GGT dağılımı

	OS	Ortalama	±	GGT ± SS	p
İnme	43	41,30	±	52,66 (U/L)	$p < 0,05$
Kontrol Grubu	50	22,1	±	12,7 (U/L)	

OS: Olgusayısı, GGT: Gama glutamil transferaz, SS:Standart sapma

**Tablo 4.** Miyokard İnfarktüsü tanılı olgular ile kontrol grubu arasındaki GGT dağılımı

	OS	Ortalama	±	GGT ± SS	p
MI	110	46,40	±	60,07 (U/L)	$p < 0,01$
Kontrol Grubu	50	22,1	±	12,7 (U/L)	

MI: Miyokard infarktüsü, GGT: Gama glutamil transferaz, SS: Standart sapma, OS: Olgu sayısı

## TARTIşMA

Aterosklerotik hastalıklar ile GGT bağlantısı yapılan çalışmalar ile detaylı değerlendirilmiştir. Anjiyografi ile koroner arter hastalığı olduğu doğrulanmış 469 hastanın 6 yıl izlendiği ileriye dönük bir çalışmada; diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (yaş, sigara, serum kolesterol düzeyi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, beden kitle indeksi, diyabet) veya eşlik eden faktörler (serum alanin aminotransferaz, alkol kullanımı) in etkisi dışlandığında kalp olmleri ve infarktüsü için serum GGT aktivitesinin prognostik değerini doğrulamışlardır. Aynı alışmada, GGT'nin önemi; özellikle çok damar hastalığı ve geirilmış infarktüsü öyküsü olan, plak komplikasyonlarına eğilimli hasta grubunda daha belirgin bulunmuştur. (7)

GGT ile kardiyovasküler mortalite ilişkisinin incelendiği ve en geniş ileriye dönük seride çoğunluğu 25-54 yaşlarındaki toplam 163.944 hasta 17 yıl boyunca izlenmiştir. Bu çalışmada, hem kadın hem de erkek alt guruplarında, GGT'nin kardiyovasküler mortalite ile önemli derecede bağımsız ilişkili olduğu ve doz yanıt ilişkisi gösterdiği tespit edilmiştir. (8)

Çeşitli toplum çalışmalarında, serum GGT konsantrasyonları ile birçok kardiyovasküler risk faktörü arasında kuvvetli ilişki olduğu ve serum GGT değerlerinin kardiyovasküler hastalıkların, diyabet ve hipertansiyon gelişimini öngördüğü gösterilmiştir. (9-16)

Ülkemizde TEKHARF alışmasında GGT'nin kardiyovasküler risk faktörleri, metabolik sendrom ve koroner arter hastalığı ile olan ilişkisini incelemiştir. Yetişkin Türk toplumunda serum GGT aktivitesinin topluma dayalı olarak ilk kez incelendiği bu çalışmada, GGT'nin metabolik sendrom ve belirleyicileri ile çok yakın ilişki içinde olduğu doğrulanmıştır. Gama glutamil transferaz'ın KAH olasılığının belirteci olarak da değer taşıdığı; aktivitedeki ılımlı artışın, olasılıkta anlamlı yükselmeyi yansıttığı sonucuna varılmıştır. Koroner arter hastalığı olasılığı için en uygun sınır değer erkekte 50 U/L, kadında 35 U/L olarak bildirilmiştir. (10)

Çok merkezli, ileriye dönük epidemiyolojik bir çalışmada (CARDIA), 17-35 yaşlarındaki 5115 siyah ve beyaz, kadın ve erkek nüfusu incelenmiştir. Normal sınırlar içindeki GGT'nin diyabet ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu görülmüş, bu ilişkide diyabet ve hipertansiyon riski olarak oksidatif stresin rolü olabileceği bildirilmiştir. Gama glutamil transferaz'ın oksidatif stres ile ilişkili erken artan ve duyarlı bir enzim olduğu sonucuna varılmıştır. (17)

Görülmektedir ki oksidatif stres ile tetiklenen GGT artışı, normal sınırlar içinde bile olsa; diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gelişme riskine işaret etmektedir. Serum GGT değerleri iskemik kalp hastalığı varlığında prognostik bilgi sağlamakta, hatta mortaliteyi öngörebilmektedir. Metabolik sendrom ve diyabet varlığında yüksek GGT değerleri; hepatik insülin direnci veya hepatik yağlanma ile ilişkilendirilmiş olsa da insülin direnci ve GGT artışı arasındaki mekanizma henüz açıklığa kavuşmamıştır. (18-21)

Kardiyovasküler risk faktörleri ile GGT ilişkisi incelendiği yaşları 14-90 arasında olan 29.959 olgu değerlendirilmiştir. Hepatik enzim ve GGT değerleri normalin üst sınırının 3 katını aşanlar, Hepatit C virüsü (HCV) antikoru pozitif olanlar, Hepatit B virüs yüzey antijeni (HbsAg) pozitif olanlar, (antidiyabetik, antihipertansif veya antilipid, ilaç olmakta olanlar) veya beyaz küre sayısı 10.000 hücre/ml ve üzerinde olanlar çalışma kapsamına alınmamıştır. Her bir olgu, karaciğerde yağlı değişiklik olup olmadığının belirlenmesi için ultrasonografik olarak incelenmiştir. Kadın ve erkekler GGT değerlerine göre 5 gruba ayrılarak incelendiklerinde, GGT değerleri arttıkça; diyabet, hipertansiyon, şişmanlık, dislipidemi ve metabolik sendrom sıklığı artmaktadır. Ayrıca normal sınırları içindeki GGT ile diyabet, hipertansiyon, şişmanlık, dislipidemi, metabolik sendrom varlığındaki ilişki, klinik ve biyokimyasal değişkenlikler hatta yağlı karaciğer varlığı düzeltildikten sonra bile değişmemiştir. Normal sınırlar içinde bile serum GGT konsantrasyonlarının diyabet varlığı ve kardiyovasküler risk faktörleri ile yakın ilişkili olduğu ve bu ilişkinin ultrasonda saptanan karaciğer yağlanmasından bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır. (22)

Çalışmamızda grupların GGT dağılımları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmuştur. Miyokard infarktüsü grubunun GGT düzeyi kontrol grubunun GGT düzeyine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,01$ ). İskemik inme

grubunun ve tüm hastaların da kontrol grubuna göre GGT düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur. ( $p<0,05$ ), ( $p<0,01$ )

Sonuç olarak, serum GGT enziminin; ateroskleroz ile ilişkili olduğu, akut kalp ve beyin iskemilerinde gelişen oksidatif stresin bir sonucu olarak GGT değerinde yükselme olduğu, GGT'nin basit ve ucuz bir laboratuvar testi olarak bu akut komplikasyonlara tanınmasında kullanılabileceği düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340 (2):115-26.
2. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded. Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA 1986; 256: 2823-8.
3. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A, TEKHARF, Orhan matbacılık, İstanbul, 2000; 16-23.
4. Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye kalp raporu, Yenilik Basımevi, 2000; 11-5.
5. Whitfield BJ. Gamma Glutamyl Transferase. Critical Rev. in Clin. Lab.Sci.2001; 38 (4): 263-355.
6. Martin NM, Slovin PJ. Purified g-glutamyl transpeptidases from tomato exhibit high affinity for glutathione and glutathione – 5 conjugates. Ame. Soci.of Plant Physiologists 2000; 122: 1417-26
7. Emdin M, Passino C, Miehcelossi C, Titta F, Prognostic value of serum gamma-glutamyl transferase activity after myocardial infarction. European Heart J.2001; 22: 1802-7.
8. Ruttman E, Brant LJ, Concin H, Diem G, Rapp K, Ulmer H.  $\gamma$ -Glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163 944 Austrian adults. Circulation 2005; 112: 2130-7.
9. Lee DH, Blomhoff R, Jacobs DR. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? Free Radic Res 2004; 38 (6): 535-39.
10. Onat A, Sarı İ, Hergena G, Türkmen S, Uzunlar B, Uyarel H ve ark. Türk erişkinlerinde kalp-damar risk faktörü olarak gama glutamiltransferaz: metabolik sendrom ve öğelerinin güçlü bir belirteci, koroner hastalık için bir göstere. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2004; 32: 1-9.
11. Nilssen O, Forde OH, Brenn T. The Tromso study: Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. Am J Epidemiol 1990; 132 (2): 318-26.
12. Wannamethee SG, Shaper AG. Physical activity, metabolic factors and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes. Arch Intern Med 2000; 160: 2108-16.
13. Miura K, Nakagawa H, Nakamura H, Tabata M, Serum gamma glutamyltransferase level in predicting hypertension among male drinkers. J Hum Hypertension 1994; 8 (6): 445-9.
14. Ikai E, Honda R, Yamada Y. Serum gamma-glutamyl transpeptidase level and blood pressure in nondrinkers: a possible pathogenetic role of fatty liver in obesity-related hypertension. J Hum Hypertension 1994; 8 (2): 95-100.

15. Yamada Y, Ikai E, Tsuritani I, Ishizaki M, Honda R, Ishida M. The relationship between serum gamma-glutamyl transpeptidase levels and hypertension: common in drinkers and nondrinkers. *Hypertens Res* 1995; 18 (4): 295-301.
16. Jousilahti P, Vartiainen E, Alho H, Poikolainen K, Sillanaukee P. Opposite associations of carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase with prevalent coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2002; 162 (7): 817-21.
17. Lee DH, Jacobs DR, Gross M, Keefe CI, Roseman J, Lewis CE, et. all. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: The Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) study. *Clin Chem* 2003; 49 (8): 1358-66.
18. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107:450-5.
19. Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Olivera AG, De Moura MC. Non-alcoholic fatty liver: another feature of metabolic syndrome? *Clin Nutr* 1999; 18 (6): 353-8.
20. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui J, NASH and insulin resistance: insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373-9.
21. Chen QK, Chen HY, Wang LY, Zeng ZY, Zhou XD. Associated risk factors of fatty liver in the patients with type 2 diabetes mellitus. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi (Article in Chinese)* 2004; 12 (7): 414-6.
22. Kim D-J, Noh N-J, Cho N-H, Leet B-W, Choi Y-H, Serum gamma glutamyltransferase within it's normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabet Med* 2005; 22 (9): 1134-40.

#### İLETİŞİM

Uzm. Dr. H. CAN  
18 No'lu Aile Sağlığı Merkezi BATMAN/ Merkez  
0 488 212 3063  
0530 692 7878  
mdhuseyincannlp@hotmail.com