

Koroner Arter Hastalığının Serum ve Eritrosit Selenyum Değerleri ile Olan İlişkisi

Uz. Dr. Rıdvan YALÇIN, Y. Doç. Dr. Mehmet ALKAN, Doç. Dr. Atiye ÇENGEL,
Prof. Dr. Övsev DÖRTLEMEZ, Prof. Dr. Halis DÖRTLEMEZ, Y. Doç. Ahmet SAYAL*,
Ecz. Ahmet AYDIN*, Prof. Dr. Aşkın İŞİMER*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Farmasötik Toksikoloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Antioksidan koruyucu sisteme dahil olan glutatyon peroksidaz (GPx) enzimi değişik mekanizmalar ile aterogeneze önleyici rol oynamaktadır. Selenyum (Se) GPx'in ko-faktörü olduğundan eksikliğinde enzimin aktivitesi azalmaktadır. Çalışmamızda Se düzeyleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığı ve akut miyokard infarktüsündeki olası rolü irdelendi.

Akut miyokard infarktüsü geçirmekte olan 16 hasta ile anjiyografik olarak saptanmış koroner arter hastalığı olan 36 hastanın serum ve eritrosit Se değerleri göğüs ağrısı tanımlayan fakat koroner arterleri normal olan 14 kişiyle karşılaştırıldı. Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile yapılan ölçümlerde kontrol grubunda serum Se'u 74.29 ± 14.05 mg/L, eritrosit Se'u 0.53 ± 0.05 mg/g Hb; akut miyokard infarktüsü grubunda serum Se'u 61.42 ± 15.58 mg/L, eritrosit Se'u 0.39 ± 0.08 mg/g Hb; bir damar hastalarında serum Se'u 54.21 ± 12.26 mg/L, eritrosit Se'u 0.44 ± 0.05 mg/g Hb; iki damar hastalarında serum Se'u 61.02 ± 20.06 mg/L, eritrosit Se'u 0.42 ± 0.09 mg/g Hb; çok damar hastalarında serum Se'u 66.71 ± 11.25 mg/L, eritrosit Se'u 0.45 ± 0.08 mg/g Hb değerlerinde saptandı. Akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların serum ($p < 0.01$) ve eritrosit Se ($p < 0.001$) değerleri, bir damar hasta olan koroner arter hastalarının serum ($p < 0.001$) ve eritrosit Se ($p < 0.001$) değerleri, iki damar hastalarının serum ($p < 0.02$) ve eritrosit Se ($p < 0.001$) değerleri, çok damar hastalarında serum ($p < 0.05$) ve eritrosit Se ($p < 0.02$) değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulundu. Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalar ile geçirmemiş koroner arter hastaları arasında serum eritrosit Se. değerleri bakımından anlamlı bir fark ($p > 0.05$) bulunmadı. Bu nedenle Se düşüklüğünün oksidan bir stres olan akut miyokard infarktüsü nedeniyle olmayıp aterosklerotik süreçle ilgili olabileceğini düşündürürken koroner anjiyografilerine göre aterosklerozun yaygınlığını yansıtan 1, 2 veya çok damar hastası olanların Se düzeyleri arasında da anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Anahtar kelimeler: Serum selenyumu, eritrosit selenyumu, koroner arter hastalığı.

Selenyum doğada yaygın olarak bulunan ancak ho-mojen bir dağılım göstermeyen bir elementtir. Organizmanın çeşitli doku ve hücrelerinde değişik miktarlarda bulunan Se, GPx enziminin temel bir bileşeni olup eksikliğinde enzimin aktivitesi azalmaktadır (1). Gpx enzimi de katalaz, süperoksit dismutaz enzimleri ve A,C,E vitaminleri gibi hücre içi antioksidan koruyucu sisteme dahildir. GPx enziminin bu sistem içinde en önemli işlevi hücre zarı hasarı yaparak hücre ölümüne neden olan lipid peroksidasyonunu önlemektir. Ayrıca prostaglandin ve lökotriyen sentez ve katabolizmasını da etkiliyerek inflamasyon ve koagülasyonda rol oynar (2) (Şekil 1).

Topraktaki Se düzeylerinin farklı olması besinlerle alınan Se miktarının dolayısıyla serum Se düzeylerinin farklı olmasına yol açmaktadır (3). İlk kez Kuzey Çin'de toprağı selenyumdan fakir bir bölge olan Keshan'da tanımlanan endemik kardiyomiyopatinin etyolojisinden Se eksikliği sorumlu tutulmuştur. Histolojik incelemesinde koroner lezyomu olmaksızın miyokarda yaygın, multifokal miyositolizis, nekroz ve fibrozis izlenmiştir (4,5). Yine alkolik ve nutrisyonel kardiyomiyopatide de Se eksikliği saptanmıştır (6,7). Son yıllarda yetersiz Se alınımının serebrovasküler ve iskemik kalp hastalığı gibi aterosklerotik hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Hatta Se eksikliği ile koroner aterosklerozun yaygınlığı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar yayımlanmaktadır (8,9,10). Se dilate kardiyomiyopati tedavisinde (5), reinfarktüsün önlenmesinde (11), aritmiyi önlemede (11), reperfüzyon hasarının azaltılmasında (12) ve total parenteral sıvı ile beslenmede (6) tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

Se düzeyleri serum, plazma ve idrarda ölçülmektedir. Fakat bu değerler diyetle, sigara ve alkol gibi

maddelerle alınan selenyumdan kısa sürede (gün içinde bile) etkilenmektedir (7). Daha uzun zaman aralığındaki ortalama Se düzeylerini yansıtan doku selenyumu; saç, tırnak kalp, ven ve arter vb. dokulardan, hücre içi selenyumu da; lökosit, eritrosit ve trombositlerden ölçülebilmektedir (13,14). Eritrosit içine Se sadece eritropoezis ve hücre maturasyonu sırasında girdiğinden eritrosit selenyumu 3-4 aylık se alınımını yansıtmaktadır (13,15).

Çalışmamızda koroner arterleri normal bulunan ve başka herhangi bir kalp hastalığı tanımlamayan kişilerle akut miyokard infarktüsü geçiren veya bir ya da daha çok damarında önemli lezyon bulunan koroner arter hastalarının serum ve eritrosit içi Se düzeyleri araştırılarak ateroskleroz patogenezinde Se eksikliğinin olası rolü irdelendi.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda akut miyokard infarktüsü tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan 16 hasta ile (5 ka-

dın, 11 erkek; yaş ortalaması 54 ± 16), anjiyografik olarak saptanmış koroner arter hastalığı olan 36 hasta (4 kadın, 32 erkek; yaş ortalaması 55 ± 15) incelendi. Koroner anjiyografilerinde koronerleri normal bulunan ve her hangi bir başka kardiyak patoloji saptanmayan 14 hasta da (2 kadın, 12 erkek; yaş ortalaması 52 ± 16) kontrol grubunu oluşturdu.

Akut miyokard infarktüsü tanısı, hastaların yakınmaları, EKG bulguları ve CPK, CPK-MB enzimlerinin tanısallık değerinde yükselmesi ile konuldu. Kan örnekleri hastalar koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldıklarında, ağrının başlamasını izleyen ilk 12 saat içinde alındı.

Göğüs ağrısı yakınmalarını değerlendirmek amacı ile koroner anjiyografi yapılan hastalardan en az bir damarında % 50 den fazla darlık saptananlar koroner arter hastası grubuna alındılar ve lezyonlu damar sayısına göre 1, 2 ve çok damar hastası olarak ayrıldılar. Koronerleri normal bulunanlar kontrol grubunu oluşturdular. Bu hastaların kan örnekleri koroner anjiyografilerinden hemen önce alındı.

Venöz yoldan iki tüpe kan alındı. Birinci tüpde serum ayrıldı. İkinci antikoagülanlı tüpteki kan örneğinden şekilli elemanların olduğu kısım serum fizyolojikle yıkama ve santrifüz (4000 g) edilme şeklinde tekrarlanan işlemlerle eritrositler ayrıldı. Eritrositler distile su ile hemoliz edildi. Hemolizat 24 saat +4° korunduktan sonra Drabkins solüsyonu eklendi. Hem hasta serumu hem de karışım ölçüm

Tablo 1. Çalışma gruplarının özellikleri ve ortalama serum ve eritrosit selenyum değerleri

		Hasta Sayısı	Serum Se $\mu\text{g/L}$	p değeri	Eritrosit Se $\mu\text{g/g Hb}$	p değeri
Cinsiyet	Kadın	11	65.89 ± 10.47	$p > 0.05$	0.42 ± 0.10	$p > 0.05$
	Erkek	55	63.12 ± 17.70	$p > 0.05$	0.45 ± 0.08	$p > 0.05$
Yaş	40 yaş altı (1. grup)	11	56.89 ± 20.62	*	0.43 ± 0.11	$p > 0.05$
	40-59 (2. grup)	33	69.12 ± 14.43	*	0.45 ± 0.09	$p > 0.05$
	60 yaş üstü (3. grup)	22	58.62 ± 15.63	*	0.45 ± 0.08	$p > 0.05$
Kan Basıncı	160/95 mmHg ve üstü	27	66.67 ± 15.52	$p > 0.05$	0.48 ± 0.08	$p > 0.05$
	160/95 mmHg altı	39	61.20 ± 15.82	$p > 0.05$	0.43 ± 0.09	$p > 0.05$
Kolesterol düzeyi	200 mg/dl ve üstü	22	65.11 ± 15.37	$p > 0.05$	0.45 ± 0.09	$p > 0.05$
	200 mg/dl altı	44	62.35 ± 17.50	$p > 0.05$	0.44 ± 0.09	$p > 0.05$
Diyabetes Mellitus	Olanlar	14	62.97 ± 20.47	$p > 0.05$	0.44 ± 0.09	$p > 0.05$
	Olmayanlar	52	63.75 ± 15.74	$p > 0.05$	0.45 ± 0.09	$p > 0.05$
Sol Ventrikül Fonksiyonu	EF > %40	52	64.18 ± 15.40	$p > 0.05$	0.46 ± 0.09	$p > 0.05$
	EF < %40	14	61.38 ± 21.33	$p > 0.05$	0.41 ± 0.08	$p > 0.05$
Sigara	İçenler	33	64.30 ± 17.14	$p > 0.05$	0.47 ± 0.09	$p > 0.05$
	İçmeyenler	33	62.12 ± 16.98	$p > 0.05$	0.43 ± 0.09	$p > 0.05$
Alkol	İçenler	15	66.48 ± 18.38	$p > 0.05$	0.46 ± 0.09	$p > 0.05$
	İçmeyenler	51	62.09 ± 15.76	$p > 0.05$	0.45 ± 0.09	$p > 0.05$
Kontrol Grubu		14	74.29 ± 14.05		0.53 ± 0.05	
Koroner Arter Hastaları	AMİ	16	61.42 ± 15.58	$p < 0.01$	0.39 ± 0.08	$p < 0.001$
	1 Damar	15	54.21 ± 12.26	$p < 0.001$	0.44 ± 0.05	$p < 0.001$
	2 Damar	12	61.02 ± 20.06	$p < 0.02$	0.42 ± 0.09	$p < 0.001$
	Çok Damar	9	66.71 ± 11.25	$p < 0.05$	0.45 ± 0.08	$p < 0.02$

* 1-2. grup $p < 0.03$, 2-3. grup $p < 0.01$, 1-3. grup $p > 0.05$

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü

yapılıncaya kadar - 20° de polistiren deiyonize plastik tüp-lerde hava ile teması olmayacak şekilde saklandı.

Günümüzde Se düzeylerinin tayininde kullanılan en du-yarlı yöntem, elementi yüksek ısıda atomize ederek ab-sorpsiyon şiddetinin ölçülmesine dayanan atomik absorp-siyon spektrofotometresidir ⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda Se değerle-ri Gülhane Askeri Tıp Akademisi Farmasötik Toksikoloji Bilim Dalında Varian Spectra AA 30/40 Atomik Absorpsi-yon Spektrofotometresi ile ölçüldü.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi tek yönlü var-yans analizi Mann-Witney ve Student's-t testi kullanılarak yapıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunun 11'i kadın, 55'i erkekti. Yaş orta-laması 54 ± 16 bulundu. Ortalama serum ve eritrosit Se değerleri cinse göre farklılık göstermiyordu (p>0.05). Yaş gruplarında eritrosit Se değerlerinde fark görülmezken (p>0.05) daha büyük çoğunluğu içeren 40-59 yaş grubundaki hastaların serum Se'ları (69.12 ± 14.43 µg/L), 40 yaş altı grubundan (56.89 ± 20.62 µg/L, p<0.03) ve 60 yaş üstü grubundan (58.62 ± 15.63 µg/L, p<0.01) anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 1).

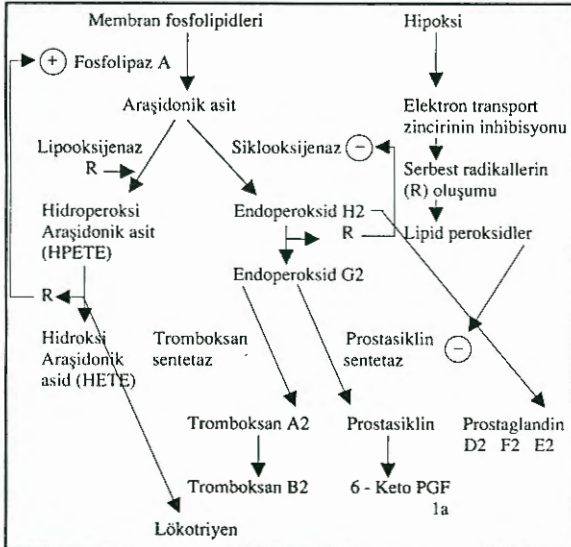
Koroner anjiyografileri normal bulunan 14 kişiden oluş-an kontrol grubunun ortalama serum Se değerle-ri (74.29 ± 14.05 µg/L) ve eritrosit Se değerleri (0.53 ± 0.05 µg/g Hb) bulundu.

Akut miyokard infarktüsü geçirmekte olan hastaların hem serum (61.42 ± 15.58 µg/L) hem de eritrosit se-lenyumları (0.39 ± 0.08 µg/g Hb) kontrol grubunun

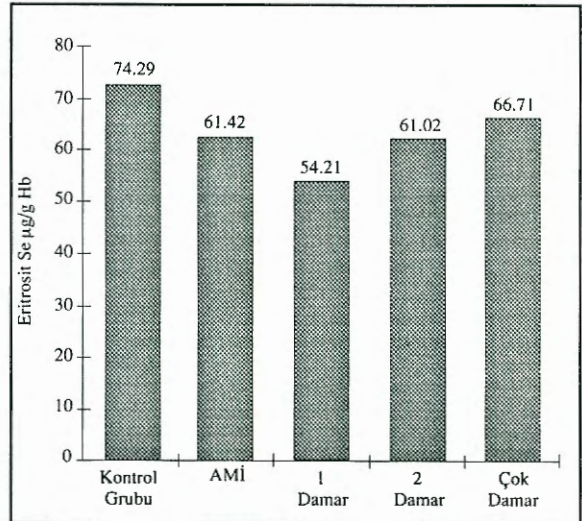
Se değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu (se-rum Se p<0.01), eritrosit Se p<0.01).

Akut miyokard infarktüsü geçirmeyen diğer koroner arter hastalarının lezyonlu koroner arter sayılarına göre ortalama serum selenyumları: 1 damar (54.21 ± 12.26 µg/L), 2 damar (61.02 ± 20.06 µg/L) ve çok damar hastalarında (66.71 ± 11.25 µg/L); eritrosit selenyumları: 1 damar (0.44 ± 0.05 µg/g Hb), 2 da-mar (0.42 ± 0.09 µg/g Hb) ve çok damar hastaların-da (0.45 ± 0.08 µg/g Hb) bulundu. Koroner arter hastalarının hem serum hem de eritrosit selenyum değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktü: Bir damar hastalarında, serum (p<0.001), eritrosit Se (p<0.001); iki damar hastalarında, serum (p<0.02), eritrosit Se (p<0.001); çok damar hastalarında serum (p<0.05) ve eritrosit Se (p<0.02) (p<0.05) ve eritrosit Se (p<0.05) düzeyleri bakımından lezyonlu da-mar sayısı farklı olan hastalar arasında anlamlı bir fark saptanamadı (Şekil 2-3, Tablo 2). Ayrıca akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların eritrosit Se değerleri infarktüs geçirmeyen koroner arter hastala-rından daha düşük, olmasına karşın ne eritrosit ne de serum selenyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05).

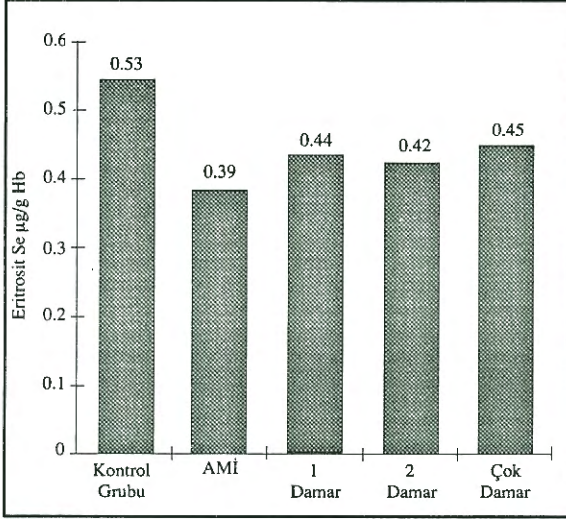
Çalışmaya alınan hastalar 160/95 mmHg sınır kabul edilerek değerlendirildiğinde kan basıncı yüksek hastalarda serum Se (66.67 ± 15.52 µg/L), eritrosit Se (0.48 ± 0.08 µg/g Hb), kan basıncı normal olan-larda serum Se (61.20 ± 15.82 µg/L), eritrosit Se (0.43 ± 0.09 µg/g Hb) olarak bulundu. Diyabetes



Şekil 1:



Şekil 2: Çalışma gruplarının serum selenyum değerleri



Şekil 3: Çalışma gruplarının eritrosit selenyum değerleri

mellitusu olanlarda serum Se ($62.97 \pm 20.47 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.44 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$) ve olmayanlarda serum Se ($63.75 \pm 15.74 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.45 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$) olarak bulundu. Kolesterol düzeyi 200 mg/dl sınır alındığında hiperkolesterolemik hastalarda serum Se ($65.11 \pm 5.37 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.45 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$), hiperkolesterolemisi olmayanlarda serum Se ($62.35 \pm 17.50 \mu\text{g/L}$) eritrosit Se ($0.44 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$), olarak saptandı. Sigara içenlerde serum Se ($64.30 \pm 17.14 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.47 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$) ve içmeyenlerde serum Se ($62.12 \pm 16.98 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.43 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$); alkol bağımlısı olanlarda serum Se ($66.48 \pm 18.38 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.46 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$), olarak saptandı. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (EF) $\text{EF} > \%40$ olanlarda serum Se ($64.18 \pm 15.40 \mu\text{g/L}$), eritrosit Se ($0.46 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$), $\text{EF} < \%40$ olanlarda serum Se ($61.38 \pm 21.33 \text{ mg/L}$), eritrosit Se ($0.41 \pm 0.09 \mu\text{g/g Hb}$) saptandı. Ne serum ne de eritrosit içi Se değerlerinde alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark ($p > 0.05$) bulunmadı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Selenyumdan fakir bir bölgede yaşanılmıyorsa dengeli bir beslenme ile yeterli düzeyde Se alınmaktadır. Çalışmamızdaki kontrol grubunun ortalama serum Se değerleri Mumcu ve ark.'nın (17) ve Hıncal ve ark.'nın (18) Ankara'da yaptıkları çalışmalarla uygun olarak ($74.29 \pm 14.05 \mu\text{g/L}$) bulunmuştur. Eritrosit Se değerlerimiz ise Kok ve arkadaşlarının yap-

tıkları çalışmalarla (13) uyumlu olarak ($0.53 \pm 0.05 \mu\text{g/g Hb}$) bulunmuştur.

Sigara alışkanlığı olanlarda Se miktarı ve GPx aktivitesi düşük bulunmuştur. Alkol ve sigara birlikte kullanıldığında Se düzeylerini daha da düşürmektedir (7). Se'un kan düzeylerinde azalmasının kalsiyum transportunun bozulmasına, katekolaminlere karşı duyarlılığın artmasına, kadmiyum ile Se arası dengenin bozulmasına neden olarak kan basıncı yüksekliğine yol açabileceği bildirilmiştir (8). Yine sigara içen ve selenyumu düşük olan hastalarda akut miyokard infarktüs riski artmaktadır (10). Biz çalışmamızda hem hasta hem de kontrol grubunda kan basıncı yüksek olan kişilerle normal kan basınçlılar arasında Se düzeylerinde anlamlı bir fark göremedik ($p > 0.05$). Ayrıca hasta ve kontrol grubu içinde hiperlipidemili, sigara ve/veya alkol alışkanlığı olanlarla olmayanlar arasında serum ve eritrosit Se düzeyleri arasında da fark görülmedi ($p > 0.05$). Bu durum grupları oluşturan denek sayısının azlığına bağlı olabilir. Yaş grupları arasında ortalama eritrosit Se değerlerinde fark görülmezken serum Se'u 40-59 yaş grubunda yüksekti (Tablo 2,10).

Se aterosklerotik damar hastalığının önlenmesi ile ilgili pek çok etkisini bir selenoenzim olan GPx enzimi üzerinden yapmaktadır (8,19). Eritrosit, trombosit, lökosit ve endotel gibi hücrelerde ve çeşitli dokularda bulunan GPx, organizma için zararlı olan serbet oksijen radikallerinin yıkımını katalize eder. Oksijen radikallerinin aterogenezis yönünden en zararlı etkileri lipid peroksidasyonu hücre zarındaki poliansatüre yağ asitlerini oksitliyerek suda çözünen ürünlere dönüştürür. Bu da hücre zarının bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Koroner damarlarda endotelial hasar endotelden vazoaaktif ve inflamatuvar hücreler için kemotaktik faktörlerin salınımını artırırken (20) endotelial geçirgenliğin artması intimaya lipid geçişini hızlandırır. Özellikle serbest radikallerce okside edilmiş düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) intimada birikmesine yol açarak aterogeneziste rol oynar (oksidlenmiş LDL kuramı) (20,21). Pek çok çalışmada koroner arter hastalarında lipid peroksidasyonunun arttığı ve trombositlerde GPx aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (21,22). Serum Se düzeyleri $100-135 \mu\text{g/L}$ üzerine çıkarılınca hem trombositlerde GPx aktivitesi artmaktadır hem de agregabiliteyi azaltmaktadır (23). Se eksikliğinde koroner arter hastalığı riskinin artmasına neden ola-

bilen muhtemel hücre içi mekanizmalar Şekil 1 ve 4'de gösterilmiştir (19).

Doğu Finlandiya'da Salonen ve arkadaşları tarafından yapılan ilk retrospektif araştırmada (24) yaşları 25-59 arasında toplam 11000 kişinin kan örnekleri 5-7 yıl korunmuş. Bu süre içinde Se düzeyleri 45 mg/L daha az olanlarda iskemik kalp hastalığının 2.2 kat, kardiyovasküler ölüm oranını ise 1.5 kat fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak araştırmacılar Se eksikliğinin kardiyovasküler hastalıklar için rölatif risk taşıdığını ileri sürmüşlerdir.

Oster ve arkadaşları (12) 149 olguda yaptıkları araştırmada akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların serum Se düzeyini 55 ± 15 µg/L kontrol olgularınınkini ise 78 ± 11 µg/L bulmuş ve aralarında anlamlı fark saptamışlardır ($p < 0.01$). Aynı çalışmada kronik koroner arter hastalarında da serum selenyumunu benzer değerlerde buldukları için düşük Se düzeylerinin akut koroner olayı sırasında değil daha önceden de bu düzeylere sahip oldukları ileri sürmüşlerdir.

Avrupa'da yedi bölgede yapılan çok merkezli bir çalışmada 1710 kan örneği 15 yıl saklanmış. İzlenenlerden 135 tanesi akut miyokard infarktüsünden ölmüş. Serum Se değeri 45 µg/L den düşük olanlarda iskemik kalp hastalığından ölüm 2 kat fazla bulunmuştur (25).

Miettinen ve arkadaşlarının takip ettikleri 1222 kişiden 33 tanesi akut miyokard infarktüsü geçirmiş olup bunların hiç birinde Se düzeyleri çok düşük bulunmadığı (50-150 µg/L) için Se eksikliği ile koroner arter hastalığı arasında ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmada bulunan Se değerleri koroner arter hastalığı için risk olarak kabul edilen 45 µg/L değerinden düşük değildi. Ayrıca bu çalışma Finlandiya ve Norveç gibi eikosapentaenoik asit ve selenyumdan zengin bir besin olan balıkla beslenen yörelerde yapılmıştır (25).

Tromso kalp araştırma grubu da 7 yıllık çalışma sonunda nispeten daha genç bir grupta (20-49 yaş) 6595 kişiyi incelemişler, aniden ölen veya akut miyokard infarktüsü geçiren 111 kişinin Se değerlerini diğerlerinden farklı bulmamışlardır (26). Bu çalışma-

da da Se düzeyleri 60 µg/L'nin üzerinde bulunmuştur.

Virtamo ve arkadaşları koroner arter hastalığından ölümlerle ve akut miyokard infarktüsü ile düşük Se düzeyleri arasında ilişki saptamamışlardır (9).

Çalışmamızda hasta grubumuzu oluştura hem akut hem de kronik olguların Se düzeyleri koroner arter hastalığı için risk olarak bildirilen 45 µg/L'nin altında değildi. Fakat kontrol grubuna oranla her iki gruba da Se sonuçları anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 2). Ayrıca koroner aterosklerozun yaygınlığı olarak kabul edebileceğimiz lezyonlu koroner arter damar sayısı farklı olan grupların Se düzeyleri arasında da anlamlı bir fark göremedik ($p > 0.05$). Yine literatürde koroner arter hastalarında Se düzeyi ile ejeksiyon fraksiyonu arasında pozitif ilişki gösterilmesine karşın (27) biz ejeksiyon fraksiyonu farklı olan hastaların Se düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Sonuç olarak, Se düzeylerinin patolojik sınırlarda düşük olmasa bile ateroskleroz patogenezi etkilediği söylenebilir. Bu etkinin patogenezin hangi basamaklarında olduğu konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte hem akut miyokard infarktüsü geçirenlerde hem de diğer koroner arter hastalarında Se düzeylerinin düşük bulunması dikkat çekicidir. Akut miyokard infarktüsü hastaları ile diğer koroner arter hastalarının özellikle de daha uzun bir süredeki Se düzeyini yansıtan eritrosit selenyumları arasında anlamlı bir fark olmaması akut miyokard infarktüsündeki Se düşüklüğünün akut oksidan olaya değil önceki aterosklerotik sürece bağlı olabileceği yönündeki Oster'in görüşünü (12) desteklemektedir.

Çalışmamızın belki de eksik noktası kontrol grubumuzun göğüs ağrısı nedeni ile başvuran fakat koroner anjiyografileri normal bulunan kişilerden seçilmiş olmasıdır. Bu kişilerde sendrom x diye tanımlanan küçük damarlar düzeyinde iskemi yaratan bir olay olup olmadığı araştırılmamıştır. Buna rağmen bu kişilerin Se düzeyleri Türkiye'de sağlıklı kişiler üzerinde yapılan diğer ölçümlerle benzerlik göstermektedir (17,18). Demek ki anjiyografik olarak gösterilemeyen düzeyde aterosklerotik hastalık olsa bile Se

seviyelerini etkilememektedir. Bu da ateroskleroz patogenezi ile Se düzeyleri arasındaki ilişkiye ışık tutacak bir bulgu olabilir kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. **Rotruck JT, Pope AL, Ganter HE:** Selenium, biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973;179:588-590
2. **Halliwell B:** Current status review: Free radicals, reactive oxygen species and human disease; a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol* 1989;70:737-57
3. **Levander OA:** A global view of human selenium nutrition. *Ann Rev Nutr* 1987;7:227-250
4. **Keshan Disease Research Group of Chinese Academy of Medical Sciences Beijing:** Epidemiologic studies on the etiologic relationship of selenium and Keshan Disease. *Chin Med J* 1979;92:477-482
5. **Keshan Disease Research Group of Chinese Academy of Medical Sciences Beijing:** Observations of effect of sodium selenite in prevention of Keshan Disease. *Chin Med J* 1979;92:471-476
6. **Johnson RA, Baker SS, Fallon J, Maynard EP, Ruskin JN:** An occidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency.
7. **Lloyd B, Lloyd RS, Clayton BE:** Effect of smoking, alcohol and other factors on the selenium status of a healthy population. *J Epidemiol Communit Health* 1983;37:213-217
8. **Salonen JT, Huttunen JK:** Selenium in cardiovascular disease. *Ann Clin Res* 1986;18:30-35
9. **Virtamo J, Vallkeila E, Alfthan G, Punsar S, Huttunen JK:** Serum selenium and the risk of coronary heart disease and stroke. *Am J Epidemiol* 1985;122:276-282
10. **Koehler H, Peters HJ, Pankav H, Duck HJ:** Selenium in cardiology and angiology. *Biol Trace Element Res.* 1988;15:157-166
11. **Korpela H, Kumpulainen J, Jussila E:** Effect of selenium supplementation after acute myocardial infarction. *Res Com Chem Path Pharm* 1989;65-2:249-252
12. **Oster O, Drexler M, Schenk J, Meinertz T, Kasper W:** The serum selenium concentration of patients with acute myocardial infarction. *ann Clin Res* 1986;18:36-42
13. **Kok FJ, Hofman A, Jacquelin C, Witteman MS, Anthony M:** Decreased selenium levels in acute myocardial infarction. *JAMA* 1989;261:1161-1164
14. **Oster O, Dahm M, Oelert H:** Element concentrations Se, Cu, Zn, Fe, Mg, K,P) in heart tissue of patients with coronary heart disease correlated with physiological parameters of the heart. *Eur Heart J* 1993;14:770-4
15. **Pleban PA, Munyani A, Beachum J:** Determination of selenium concentration and glutathione peroxidase activity in plasma erythrocytes. *Clin Chem* 1982;28:311-315
16. **Lloyd B, Holt P, Delves HT:** Determination of selenium in biological samples by hydride generation and atomic absorption spectroscopy. *Analyst* 1982;107:927-933
17. **Mumcu T, Gökmen I, Gökmen A:** Determination of minor and trace elements in Turkish diet by duplicate portion technique. *J Radional Nucl Chem* 1988;124-289
18. **Hıncal F, Yetkin S, Başaran N:** Serum selenium concentration in healthy residents of different ages in Ankara. *Acta Pharma Turcica* 1990;32:133
19. **Salonen JT:** Selenium in ischemic heart disease. *Int J Epidem* 1987;16-2:323-328
20. **Hansson GK:** Immune and inflammatory mechanisms in development of atherosclerosis. *Br Heart J* 1993;69 (suppl):38-41
21. **Witztum JL:** Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *Br Heart J* 1993;69 (suppl): 12-18
22. **Stringer MD:** Lipid peroxidase and atherosclerosis. *Br Med J* 1989; 298:281
23. **Levander OA, Alfthan G, Arvilommi H:** Bioavailability of selenium peroxidase activity and other blood parameters. *Am J Clin Nutr* 1983;37:887-897
24. **Salonen JT, Alfthan G, Huttunen JK, Puska P:** Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched pair longitudinal study. *Lancet* 1982;175-179
25. **Miettinen TA, Alfthan G, Huttunen JK, Pikkarainen J, Naukkaraine V:** Serum selenium concentration related to myocardial infarction and fatty acid content of serum lipids. *Br Med J* 1983;287:517-519
26. **Thelle DS, Forde OH, Try K, Lehmann E:** The Tromso heart study. Methods and main results of the cross sectional study. *Acta Med Scan* 1976;200:107-118
27. **Oster O, Prellwitz W:** Selenium and cardiovascular disease. *Biol Trace Elem Res* 1990;24:91-9