

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 Ayşe Yılmaz¹

¹ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nükleer Tıp
Anabilim Dalı

Yazışma Adresi:

Ayşe Yılmaz
Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nükleer Tıp
Anabilim Dalı, Konuralp
yerleşkesi, Merkez/Düzce
Türkiye
Tel: +90 380 542 14 16
Email: drayseyilmaz@mynet.com

Geliş Tarihi: 11.06.2018
Kabul Tarihi: 15.01.2019
DOI: 10.18521/kt.432849

Dr. Ayşe Yılmaz'ın tıpta
uzmanlık tezinden
hazırlanmıştır.

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Gated Miyokard Perfüzyon Spect Çalışmasındaki Stres Defekt Skorları İle Homosistein Düzeylerinin Karşılaştırılması

ÖZET

Amaç: Ülkemizde Koroner Arter Hastalığı (KAH) prevalansı giderek artmakta ve önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmektedir. GATED miyokard perfüzyon SPECT sintigrafisi KAH tanısı koymada ve prognozu öngörmeye kullanılan non-invaziv, basit ve kolay bir tekniktir. Bu çalışmanın amacı GATED Miyokard Perfüzyon SPECT çalışmasında elde ettiğimiz stres defekt skorları ile homosistein (HCY) düzeyini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2012-Mart 2013 tarihleri arasında KAH ön tanısı ile MPS için bölümümüze başvuran ve çalışmamıza alınan 166 kişinin yaş ortalaması 56±11,6; 70'i erkekti. Alınan kan örneklerinde ELISA metodu ile HCY seviyesi ölçüldü. İskemi pozitifliği MPS görüntüleri üzerinden yorumlandı. Kantitatif GATED SPECT (QGS) yazılımı kullanılarak sol ventriküle ait sayısal parametreler otomatik olarak hesaplandı.

Bulgular: Hastaların sintigrafi sonuçlarına göre 60 (%57,1)'i normal, 45 (%42,9)'i iskemi pozitif olarak bulunurken; HCY düzeyi, normal olan grupta 16,36±9,7 µmol/L, iskemik olan grupta 16,6±8,5 µmol/L bulundu (p=0,895).

Sonuç: Çalışmamızda HCY düzeyi ile GATED miyokard perfüzyon SPECT çalışmasında hesaplanan risk parametreleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Homosistein, Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

The Comparison of Homocysteine Levels with Stress Gated Myocardial Perfusion Defect Scores of the SPECT Study

ABSTRACT

Objective: In our country, the prevalence of Coronary Artery Disease (CAD) has been increasing and becoming one of the most important health problems. GATED SPECT myocardial perfusion scintigraphy is a non-invasive, simple and easy technique used in diagnosis and predicting prognosis of CAD. The aim of this study was to compare the level of Homocysteine (HCY) with stress defect scores which obtained from GATED Myocardial Perfusion SPECT study.

Methods: Between November 2012 and March 2013, 166 patients referred to our department for MPS with a suspected CAD were included in our study. The mean age was 56 ± 11.6 and 70 were male. HCY level was measured by ELISA method from blood samples. Ischemia positivity was interpreted through MPS images. The numerical parameters of the left ventricle were obtained automatically by the software quantitative gated SPECT (QGS).

Results: According to the scintigraphy results, 60 (57.1%) patients were normal and 45 (42.9%) were ischemia positive; the level of HCY was 16.36 ± 9.7 µmol/L in the normal group and 16.6 ± 8.5 µmol/L in the ischemic group (p = 0.895).

Conclusion: We found no significant correlation between HCY levels and risk parameters obtained from GATED myocardial perfusion SPECT.

Keywords: Coronary Artery Disease, Homocysteine, Myocardial Perfusion Scintigraphy.

GİRİŞ

Dünyada kalp-damar hastalıkları, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde birinci sırada yer alan mortalite ve morbidite nedeni olup, kardiyak mortalitenin en önde gelen nedeni KAH dır (1). Homosistein (HCY) ile Koroner Arter Hastalığı (KAH), periferik damar hastalıkları ve serebrovasküler hastalık arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (2). KAH tanısında, klasik tanı yöntemlerine ek olarak nükleer tıp yöntemleri giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (3).

Miyokard Perfüzyon sintigrafisi (MPS); KAH tanısında, miyokard infarktüsü (MI) sonrası iskemi yaygınlığının tespitinde, MI sonrası ve nonkardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde, perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde, by-pass ameliyatı sonrası kontrollerde, koroner anjiyografi(KAG) sonrası reperfüzyon kontrolünde, miyokardiyal viabilite değerlendirilmesinde tanı amacıyla kullanılabilen invaziv olmayan tanı yöntemidir (3).

Ayrıca MPS, Elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve egzersiz stres testi yapılan hastalarda, invaziv bir tanı yöntemi olan koroner anjiyografi (KAG)'nin yapılmasına gerek olup olmadığına karar vermede KAG'dan önce yapılması gereken, klinisyene yardımcı olan bir tetkiktir (3). Duyarlılığı yaklaşık %90 iken, özgüllüğü %73 civarındadır (4).

Bu çalışmanın amacı; bilinen ya da şüpheli KAH ön tanısı ile veya preoperatif tetkik amacıyla kliniğimize yönlendirilmiş hastalarda Tc-99m MIBI gated miyokard perfüzyon SPECT çalışmasında elde edilen kardiyovasküler risk parametreleri (stres defekt skorları, Toplam stres skoru (SSS), Toplam rest skoru (SRS), Toplam fark skoru (SDS) ile KAH için risk faktörü olan HCY seviyesinin karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

Bu kesitsel çalışma Kasım 2012-Mart 2013 tarihlerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya KAH ön tanılı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bölümünde MPS çekilen 166 hasta alındı.

Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri:

Çalışmaya folik asit veya B vitamini eksikliği olan veya geçmişte tedavi alan hastalar, konjestif kalp yetmezliği, instabil angina pectoris, HT ($\geq 200/100$ mmHg), 3. derece AV blok, kalıcı kalp pili, yüksek ventrikül cevaplı antriyal fibrilasyon, sık ventriküler ekstrasistoller olan hastalar gibi kontrolsüz aritmi, hasta sinüs sendromu, konjenital veya valvüler kapak hastalığı, karaciğer veya böbrek yetmezliği, malignite, PTCA veya koroner arter bypass cerrahisi sırasında genel durumu bozulan (aritmi, HT veya akut koroner sendrom nedeniyle) hastalar, hamile veya emziren bayanlar, 5 saat açlık kuralına uymayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar dahil edilmedi.

Hasta Hazırlanması: Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara MPS öncesinde yapılacak işlemler,

olası komplikasyonlar ve bulguları hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verildi, onayları alındı. Tıbbi kontrendikasyon yoksa hastanın kullanmış olduğu ve miyokard egzersiz cevabını etkileyen, kalsiyum kanal blokörü, beta blokör ve uzun etkili nitratlar MPS uygulamasından 48 saat önce kesildi. Yirmi dört saat önce çay, kahve, sigara içmemeleri gerektiği anlatıldı. Katılımcıların MPS uygulanmadan önce en az 5 saat açlık kuralına uyması istendi. İşlem öncesi hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyetleri, kullandıkları ilaçlar, KAH için risk faktörleri, HT, DM ve Hiperlipidemi (HL) varlığı, özgeçmiş ve aile hikayesi, sigara kullanma alışkanlığı sorgulandı. Boy, kilo, kan basınçları (10-15 dakikalık istirahat sonrası sağ koldan ve kol kalp hizasına gelecek şekilde desteklenerek, oturur pozisyonda) vital bulguları, bazal EKG'leri alındı ve iv kateterleri takılıp, efor ya da farmakolojik stres testi öncesinde alınan kan örneklerinde HCY düzeyi ve çeşitli parametrelere bakıldı. HCY düzeyi biyokimya laboratuvarında ELISA yöntemi ile HCY Colorimetric Assay kit kullanılarak çalışıldı. Beden kütle indeksi (BKİ) hesaplanmasında "Vücut ağırlığı/boy² (kg/m²)" formülü kullanıldı.

Radyofarmasötik Seçimi:

Katılımcı hastalara uygulanacak MPS için Tc-99mMIBI, stres görüntüleme 296-370 MBq (8-10 mCi), rest görüntüleme 814-925 MBq (22-25 mCi) dozlarında iv olarak enjekte edildi.

EKG Gated Miyokard Perfüzyon SPECT

Görüntüleme: Katılımcı hastalara MPS tek gün protokolü(stres – rest görüntüleme) uygulandı. Hastaların klinik bilgileri ve fiziksel durumu göz önüne alınarak, efor testi kontrendike olan olgulara farmakolojik stres protokolü; diğer olgulara ise treadmill egzersiz testi Bruce protokolüne göre uygulandı (5). Hedef kalp hızı (220 – Yaş) x 0.85 formülü ile hesaplandı. Bu seviyenin altındaki değerler egzersiz sonlandırma kriterleri gözlenmediği sürece submaksimal efor olarak değerlendirildi. Egzersiz testi sırasında nefes darlığı, baygınlık hissi, senkop, göğüs ağrısı, ventriküler taşikardi, atrial taşikardi/fibrilasyon, ikinci veya üçüncü derece AV blok gelişimi, EKG de 3 mm'den fazla ST segment depresyonu veya 2mm'den fazla ST segment elevasyonu, sistolik kan basıncında düşme (bazal değere oranla 10 mmHg ve daha fazla düşme) ve sistolik kan basıncının 240mmHg; diyastolik kan basıncının 120 mmHg'nin üzerinde ölçülmesi durumlarında test sonlandırıldı ve maksimal efora ulaşıldığı kabul edildi. Hedef kalp hızına ulaşıldığında iv Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıldı ve efor testine bir dakika daha devam edildi. Efor sonlandırıldıktan 30 dakika sonra görüntüleme yapıldı. Rest görüntüleme için yaklaşık üç saat sonra stres görüntüleme uygulanan dozun 3 katı Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapılarak 45-60 dakika sonra hasta çekime alındı. (5).

Farmakolojik stres uygulamasında adenzin kullanıldı. Hastalar işlem öncesinde olası yan etkiler

konusunda bilgilendirildi ve herhangi bir yakınma gelişimi durumunda bunu hemen bildirmeleri istendi. Adenozin, dakikada 0.14 mg/kg olacak şekilde 6 dakika süreyle iv olarak uygulandı. İnfüzyon başlangıcından 3 dakika sonra 296-370 MBq (8-10 mCi) Tc-99m MIBI iv uygulandı ve infüzyona 3 dakika daha devam edildi. İnfüzyon sonlandırıldıktan 45-60 dakika sonra SPECT görüntüleme yapıldı (5).

Görüntüleme; EKG ile senkronize, tek başlıklı gama kamerada (Siemens, E.CAM), genel amaçlı paralel delikli kolimatör, 64x64 matris, 180 dairesel orbit ve 6 açılı örnekleme kullanılarak yapıldı. Görüntülerin proses işlemi için Siemens e.soft computer sisteminde Quantitative GATED SPECT (QGS) paket programı kullanıldı. Rekonstrüksiyon, filtrelenmiş geri projeksiyon yöntemiyle, QGS paket programı ile yapıldı; kısa eksen, vertikal ve uzun eksen kesitsel miyokard perfüzyon görüntüleri ile fonksiyonel gated görüntüleri oluşturuldu (5).

Gated Miyokard Perfüzyon SPECT Veri Analizi: Sol ventriküle ait hacimsel ve fonksiyonel parametreler, QGS paket programı ve iskemi skorları ise QPS (Quantitative Perfusion SPECT) paket programı (Cedar's Sinai, ENTEGRA View Workstation Version 2: Siemens Medical System) kullanılarak stres ve rest görüntülerinden elde edildi. Bu parametreler; stres sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SEF), rest sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(REF), stres end sistolik volüm (ESV), stres end diastolik volüm (EDV), rest ESV, rest EDV, stres kalınlaşma skoru (STS), stres hareket skoru (SMS) ve iskemi skorları; SSS, SRS, SDS içermektedir. İşlemler otomatik moda gerçekleştirildi. Hastaların görüntüleri değerlendirilirken, anterior ve inferior duvarlarda izlenen sabit defektlerin meme veya diyafram gibi yumuşak doku kaynaklı atenuasyon artefaktı veya skar dokusu ayrımı için Gated parametrelerinden yararlanıldı. (5,6).

Etik Kurul Onayı: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Komitesi'nden 13.04.2012 tarih ve 2012/267 nolu etik kurul onayı alınmış ve DÜBAP Projesi (No: 2012.04.HD.069) olarak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz: Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi ile değerlendirildi. İki grubun sayısal verileri karşılaştırılmasında Independent Samples T Test, üç grubun sayısal verileri karşılaştırılmasında One-Way Anova testi kullanıldı. Kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizi için Pearson testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler, ortalama değerleri ve standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler frekans ve yüzde (%) olarak özetlendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 166 kişi katıldı. Katılımcıların 96'sı (%57,8) kadın, 70'i (%42,2) erkekti. Tablo 1 ve Tablo 2'de çalışmaya katılan hastaların tanımlayıcı özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri

Demografik Özellikler (n=166)	Hasta Sayısı	Yüzdesi (%)
Erkek	70	42,2
HT	98	59
HL	46	27,7
DM	51	30,7
Aile öyküsü	85	51,2
Alkol kullanımı	12	7,2
MI öyküsü	20	12
Revaskülarizasyon öyküsü	31	18,7
By-pass öyküsü	9	5,4
Beta bloker kullanımı	49	29,5
ACE inhibitörü kullanımı	47	28,3
Ca ⁺⁺ kanal blokeri kullanımı	31	18,7
Nitrat kullanımı	3	1,8
Antiagregan kullanımı	54	32,5
Diüretik kullanımı	39	23,5
Antihiperlipidemik kullanımı	34	20,5
Oral antidiyabetik kullanımı	35	21,1
İnsülin kullanımı	8	4,8
Dijital kullanımı	5	3

Tablo 2. Çalışmaya katılan hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri

Demografik Özellikler (N=166)	Ortalama±SD
Yaş (yıl)	56±11,6
HCY düzeyi(μmol/L)	16,8±9,7
Bel çevresi(cm)	97,4±12,4
VKİ (kg/m ²)	29,8±5,2
HDL (mg/dl)	49,8±12,3
LDL (mg/dl)	119,7±30,4
Total kolesterol (mg/dl)	201,4±37,2
Bazal kalp hızı	74,1±11
Egzersiz öncesi (SKB)(mm/Hg)	127,2±26,5
Egzersiz öncesi (DKB) (mm/Hg)	72,6±13,2
Stres defekt skoru	2,9±3,3
EF	66,8±11,2
Stres ESV	23,9±13,2
Stres EDV	67,3±18,7
1. dakikadaki kalp hızındaki düzelme	119±12,9
5. dakikadaki kalp hızındaki düzelme	84,5±10,4

Diyastolik kan basıncı (DKB); sistolik kan basıncı (SKB).

Analizler sintigrafi sonucu skar olan hastalar çalışma dışı bırakılarak yapıldı. Sintigrafi sonucu atenuasyon olan hastalar çıkarılarak yapılan analizde; normal ve iskemik olarak iki grup karşılaştırıldı (Tablo 3). Sintigrafi sonucu normal olan grupla iskemik grup arasında HCY, TG, HDL, total kolesterol, yaş, bel çevresi, stres sonrası SKB (ESSKB), stres sonrası DKB (ESDKB), Mets, total kolesterol, SEF, sol ventrikül ESV (LVESV), sol ventrikül EDV (LVEDV), VKİ, Beş DkKH, Hrr5 verileri karşılaştırıldığında LVESV, LVEDV, Beş DkKH, Hrr5 değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 3. Normal ve iskemik grup arasındaki sayısal parametrelerin karşılaştırması

	Normal (N=60)	İskemi (N=45)	p
HCY(µmol/L)	16,36±9,7	16,6±8,5	0,895
TG (mg/dL)	180±151,38	146,04±97,98	0,371
HDL (mg/dL)	50,76±14,58	50,4±12,59	0,928
LDL (mg/dL)	125,9±30,68	108,82±27,82	0,051
Total kolesterol (mg/dL)	211,8±41,26	187,45±32,92	0,031
Yaş (yıl)	56,31±12,58	57,62±12,62	0,601
Bel çevresi (cm)	96,9±13,73	98,7±12,04	0,478
ESSKB (mmHg)	174,16±37,15	173,55±34,05	0,931
ESDKB (mmHg)	78,16±13,71	78,77±10,5	0,804
Mets	9,7±3,3	8,6±2,91	0,133
SEF	69,45±11,67	64,13±11,23	0,021
LVESV	20,71±11,03	27±14,02	0,012
LVEDV	62,58±15,39	71,24±19,97	0,014
VKİ (kg/m ²)	29,02±4,95	30,94±4,92	0,051
Beş DkKH*	81,18±10,13	87,63±8,73	0,003
Hrr5**	67,14±16,4	59,15 ±12,5	0,01

*Beş DkKH: beşinci dakika kalp hızı, **5. dakikadaki kalp hızındaki düzelmeye

Tablo 4. Normal/atenüasyon ve iskemik grup arasındaki sayısal parametrelerin karşılaştırması

	Normal/Atenüasyon (N=117)	İskemi (N=45)	p
HCY (µmol/L)	16,62±9,84	16,6±8,5	0,991
TG (mg/dL)	168±124,6	146,04±97,98	0,456
HDL (mg/dL)	59,85±12,54	50,4±12,59	0,864
LDL (mg/dL)	125,39±30,22	108,82±27,82	0,033
Total kolesterol (mg/dL)	208,1±37,59	187,45±32,92	0,031
Yaş (yıl)	55,1±11,13	57,62±12,62	0,216
Bel çevresi (cm)	97,01±12,74	98,7±12,04	0,437
ESSKB (mmHg)	171,11±38,52	173,55±34,05	0,710
ESDKB (mmHg)	79,4±15,49	78,77±10,5	0,804
Mets	9,3±3,31	8,66±2,91	0,258
EF	68,18±11,16	64,13±11,23	0,04
LVESV	22,39±12,61	27±14,02	0,045
LVEDV	65,5±17,44	71,24±19,97	0,074
VKİ (kg/m ²)	29,44±5,26	30,94±4,92	0,051
Beş DkKH*	83,38±10,88	87,63±8,73	0,043

*Beş DkKH: beşinci dakika kalp hızı

Tablo 5. HCY seviyeleri ile hasta verilerinin karşılaştırılması

	Düşük	Orta	Yüksek	p
Yaş (yıl)	56,81±11,1	55,21±10,64	55,4±12,89	0,74
Bel çevresi(cm)	99,09±13,64	97,17±12,04	96,29±11,96	0,49
Mets	8,4±3,03	9,67±3,16	9,57±3,36	0,11
ESSKB (mg/dl)	176,03±35,4	169,8±36,16	169,64±40,08	0,6
ESDKB (mg/dl)	81,6±14,7	78,75±13,09	77,36±14,7	0,27
SSS	4,33±3,71	5,07±4,67	4,96±4,94	0,66
SDS	2,94±3,05	2,94±3,58	2,77±3,39	0,95
SEF	67,79±10,76	67,73±12,1	65,77±11,09	0,56
LVESV	22,98±13,05	22,51±12,44	25,36±13,86	0,47
LVEDV	67,45±20,34	63,92±15,82	69,66±18,28	0,26
VKİ	30,98±5,68	29,27±5,34	29,36±4,47	0,16
hrr5*	60,37±17,4	67,16±14,65	63±15,42	0,13
Cinsiyet kadın: n(%)	35(%66)	32(%61,5)	27(%47,4)	0,11
Tip2 DM	21(%39,6)	16(%30,8)	13(%22,8)	0,16
HT	30(%56,6)	31(%59,6)	33(%57,9)	0,95
HL	19(%35,8)	12(%23,1)	13(%22,8)	0,22
Sigara kullanımı	11(%20,8)	17(%32,7)	23(%40,4)	0,08
İskemi varlığı	13(%39,4)	16(%42,1)	16(%47,1)	0,8

*hrr5: 5. Dakikadaki kalp hızındaki düzelmeye

Sintigrafi sonucu atenüasyon olarak yorumlanan hastaları normal kabul ederek yapılan analizde; normal/atenüasyon ve iskemik olarak iki grup karşılaştırıldı (Tablo 4). Sintigrafi sonucu normal/atenüasyon olan grupla iskemik grup arasında LDL, Total kolesterol, EF, LVESV, Beş DkKH verileri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0.05$).

Tablo 5’de hastaların HCY seviyeleri ile bazı verilerinin (yaş, bel çevresi, Mets, ESSKB, ESKB, SSS, SDS, SEF, LVESV, LVEDV, VKİ, hrr5, cinsiyet, Tip 2 DM, HT, HL, sigara kullanımı, iskemi varlığı) karşılaştırılması gösterilmiştir. Hastaların HCY seviyeleri, düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırıldığı görülmektedir. HCY düzeyleri ile yaş, bel çevresi, Mets, ESSKB, ESKB, SSS, SDS, SEF, LVESV, LVEDV, VKİ, hrr5, cinsiyet, Tip 2 DM, HT, HL, sigara kullanımı, iskemi varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p<0.05$)

HCY düzeyleri ve Gated MPS parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde HCY düzeyi ile SEF arasında ($r=-0,007$; $p=0,934$), LVESV arasında ($r=0,037$; $p=0,638$), LVEDV arasında ($r=0,035$; $p=0,659$), SSS arasında ($r=0,028$; $p=0,724$), SDS arasında ($r=-0,075$; $p=0,343$), yaş arasında ($r=0,074$; $p=0,351$) doğrusal bir ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

HCY ile KAH, serebrovasküler hastalık ve periferik damar hastalıkları arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. HCYnin; ateroskleroz ve tromboz gelişiminde aldığı rol olarak bilinmemekle birlikte, son yıllardaki çalışmalar homosistein yüksekliğinin doğrudan damar endotelinde bozulma ve invitro düz kas hücrelerinde proliferasyona neden olduğunu göstermiştir (7). Yapılan benzer çalışmalarda kalp krizi riskinin arttığı ancak HCY düzeyi düşürülürse riskin azaldığı gözlenmiştir (8,9).

Chai ve ark. 2002–2004 yılları arasında angina nedeniyle KAG yapılan 1305 hasta üzerinde araştırma yapmışlar. Çalışmada total HCY düzeyi çok damar hastalığı için bağımsız bir prediktör olarak bulunmakla birlikte uzun dönem mortalite açısından ilişkili bulunmamıştır (10). Cho ve ark. 6538’i erkek, 4112’si kadın 10.650 Kore’liyi kapsayan bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III tarafından modifiye edilmiş Framingham risk skorları kullanılarak hastaların 10 yıllık KAH riski HCY, hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri ile karşılaştırılmalı olarak hesaplanmıştır. HCY düzeyi ile 10 yıllık KAH riski arasında kuvvetli ilişki bulmuşlardır (11). Çalışmamız literatürde HCY düzeyi ile KAH arasında kuvvetli bir ilişki olması nedeniyle literatüre katkıda bulunmak amacıyla planlanmıştır ancak HCY düzeyi ile iskemi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. İskemik hastaların sol ventrikül volümleri ve 5. Dakika kalp hızı normal hasta grubuna göre yüksek

bulunurken, iskemik hasta grubunda sol ventrikül EF değeri, hrr5 düzeyi ve total kolesterol düzeyleri düşük bulunmuştur. Diğer lipid parametreleri, yaş, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, Mets ve BKİ ile iskemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Ankrah ve ark. yaptıkları 120 hastayı kapsayan çalışmada plazma HCY düzeyi ile MPS’de elde edilen parametreleri karşılaştırmışlar, yüksek HCY seviyesine sahip hastalarda ortalama SSS, normal HCY seviyesine sahip hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Ayrıca, HCY seviyesi yüksek olan grupta SESV daha yüksek, SEF daha düşük bulunmuştur. Sonuçta, özellikle multipl risk faktörü olan ve çok damar hastalığı olan KAH’da plazma HCY seviyesi ile miyokard perfüzyon anormallliği varlığı ve yaygınlığı arasında korelasyon bulmuşlardır (12). Benzer şekilde biz de çalışmamızda iskemik hastaların sol ventrikül volümlerini normal gruba göre yüksek bulurken, EF değerini düşük bulduk; ancak HCY düzeyi ile iskemi arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Ondörtbindokuzyüzonaltı erkek doktor ile yapılan Doktorların Sağlık Çalışmasında (Physician Health Study) örneklerin HCY seviyesi, 5 yıl süreyle izlenmiştir. Katılımcı doktorlarda ateroskleroz varlığı bilinmiyordu. Katılımcılardan plazma homosistein seviyesi normalin üst sınırından %12 daha yüksek olanlarda, MI riskinin 3.4 kat fazla olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada 271 MI öyküsü olan hastanın %7’sinde, bunun homosistein yüksekliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte çalışmanın daha sonra yayınlanan sonuçlarında, HCY yüksekliğiyle MI ve serebrovasküler olay arasında bir ilişki saptanmamıştır (13).

Baños-González ve ark. 222 erkek hasta üzerinde yaptıkları çalışmada HCY düzeyinin erkek cinsiyette KAH ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Hastaları KAG ile KAH varlığına göre ikiye ayırmışlar, HCY başta olmak üzere her iki grupta birkaç parametre bakılmış ve sonuçta erkek popülasyonunda HCY yüksekliğini ilerde KAH gelişme riski açısından güçlü ilişkili bulmuşlardır (14). Bu iki çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamıza bayan hastalar da dâhil edilmiştir. Ayrıca çalışmamıza dâhil edilen hastalar, Baños-González ve ark.’nın çalışmasında olduğu gibi KAG ile korele edilmemiştir, bu da çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızda ise Baños-González ve ark.’nın çalışmasından farklı, diğer çalışmaya benzer olarak homosistein düzeyi ile iskemi arasında ilişki saptanmamıştır.

Agoşton-Coldea ve ark. yaptığı 208 hastalık bir çalışmada yüksek HCY düzeyi ile artmış vasküler hastalık riski ve hastalığın şiddeti arasındaki ilişki araştırılmış. MI hikayesi olan 104 hasta vaka grubu olarak alınmış ve MI hikayesi olan hastalarda kontrol grubuna göre plazma HCY düzeyi yüksek bulunmuş. Ayrıca HCY düzeyi ile koroner

lezyonun şiddeti arasında pozitif korelasyon bulmuşlar ve bunun klinikte kardiyovasküler risk değerlendirmede bir kriter olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (15).

Ghassibe-Sabbagh ve ark. genetik ve çevresel faktörlerin total plazma HCY seviyesine etkisini ve bunun KAH risk değerlendirmesindeki rolünü araştırmışlar. Çalışmada Lübnan'da KAH'a sahip hastalarda koroner lezyonun yeri ve derecesi ile hiperhomosisteinemi arasındaki korelasyon ve yüksek total plazma HCY düzeyine çevresel ve genetik faktörlerin etkisi araştırılmış ve KAH risk faktörleri yönünden 2644 hasta değerlendirilmiş. Bilinen KAH risk faktörleri stenozla korele bulunurken, hiperhomosisteinemi artmış stenoz riski ve ana arterlerdeki hafif ve şiddetli oklüzyon riski ile ilişkili bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda ise HCY düzeyi ile iskemi arasında ilişki saptanmamıştır. Ayrıca hiperhomosisteinemi ve HT yüksek derecede ilişkili bulunurken, hiperhomosisteineminin hipertansif etki ile KAH'a yol açtığı da belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızda homosistein düzeyi düşük grupta HT varlığı %56,6 olarak bulunurken, orta seviyeli grupta %59,6, yüksek seviyeli grupta %57,9 bulundu ve HT varlığı ile HCY düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Şenocak MS. Türk koroner hastalarında risk faktörleri sıklığı, kümelenmesi ve bunların yol açtığı nisbi risk. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1992; 20:129-36.
2. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J et al. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131:363-75.
3. Harbert JC, Eckelman WC, Neumann RD. *Nuclear Medicine: Diagnosis and Therapy*. 1th Edition New York. Thieme Medical Publishers; 1996; 445-81.
4. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic tone and reflexes after myocardial infarction) Investigators. *Lancet* 1998;351(9101):478-84.
5. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(7):855-97.
6. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36(11): 2138-47.
7. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91(14); 6369-73.
8. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk. *J Appl Genet*. 2008;49(3):267-82.
9. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325(7374):1202-6.
10. Chai HT, Chen YL, Chung SY, et al. Value and level of plasma homocysteine in patients with angina pectoris undergoing coronary angiographic study. *Int Heart J*. 2011;52(5):280-5.
11. Cho DY, Kim KN, Kim KM, et al. Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine may predict an increased risk of coronary artery disease in Korean population. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(4):569-73.
12. Ankrah A, Buscombe J, Sathekge MM. Association between plasma homocysteine and myocardial SPECT abnormalities in patients referred for suspected myocardial ischemia. *Cardiovasc J Afr* 2012;23(6):313-7.
13. Stempfler MJ, Malinow MR, Willett WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992;268(7):877-81.
14. Baños-González MA, Anglés-Cano E, Cardoso-Saldaña G, et al. Lipoprotein(a) and homocysteine potentiate the risk of coronary artery disease in male subjects. *Circ J* 2012;76(8):1953-7.
15. Agoşton-Coldea L, Mocan T, Seicean A, et al. The plasma homocysteine concentrations and prior myocardial infarction. *Rom J Intern Med* 2010;48(1):65-72.

Xiao ve ark.nın yaptığı çalışmada ise HCY ve sistein düzeylerinin lipid parametreleri ile ilişkisini, birlikte KAH riskine etkilerini araştırmışlardır. 2008-2010 yılları arasında, 40-85 yaşlarında 2058 hastaya diyagnostik KAG yapılmış, bunlardan birden fazla damarda stenozu bulunan hastalar vaka grubu, diğerleri kontrol grubu olarak alınmış. Sonuçta total HCY düzeyi ile HDL kolesterol ve Apo-A1 düzeyi arasında negatif korelasyon, KAH riski arasında pozitif korelasyon bulunmuş ayrıca total sistein düzeyinden ziyade total HCY düzeyi, azalmış HDL kolesterol ve Apo-A1 düzeyi, artmış KAH riski ile ilişkili bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda Xiao ve ark. yaptıkları çalışma bulgularının aksine iskemi olan grupta LDL ve total kolesterol düzeyleri daha düşük bulunurken iskemi olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızda HCY düzeyi ile GATED miyokard perfüzyon SPECT çalışmasından elde ettiğimiz stres defekt skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. MPS ile dökümente edilen iskemi ile plazma HCY seviyesi arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmamıştır.

16. Ghassibe-Sabbagh M, Platt DE, Youhanna S, et al. Genetic and environmental influences on total plasma homocysteine and it's role in coronary artery disease risk. *Atherosclerosis* 2012;222(1):180-6.
17. Xiao Y, Zhang Y, Lv X, et al. Relationship between lipid profiles and plasma total homocysteine, cysteine and the risk of coronary artery disease in coronary angiographic subjects. *Lipids Health Dis.* 2011;10(8): 137-44.