

# Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti İle Serum GGT Düzeyleri Arasındaki İlişki

## The Relationship Between Severity of Coronary Artery Disease and Serum GGT Levels

Banu Arslan Şentürk\*

Serkan Kap\*

Nihal Kahya\*\*

Oktay Ergene\*\*

Füsün Üstüner\*

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

\*I. Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, \*\*II. Kardiyoloji Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** GGT düzeylerinin, koroner arter hastalığı olanlarda uzun süreli risk değerlendirmesinde ve prognozun belirlenmesinde önemli olabildiği bilinmektedir. Koroner arter hastalığı varlığı ile GGT düzeyi arasında ilişki bulunmuştur oysa koroner arter hastalığı ciddiyeti ile GGT düzeyi arasında ilişki ise tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı, koroner arter hastalığını ciddiyeti ile serum GGT düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 20.05.2008 - 26.12.2008 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kardiyoloji Kliniği'ne elektif anjiyografi için yatırılan toplam 132 birey dahil edildi. Koroner arter lezyonları 0 ila 4 arasında derecelendirildi. Grup 0 = normal, grup 1 = bir damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 2 = iki damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 3 = üç damarda %70'den fazla tıkanması olan hastalar olarak sınıflandırıldı. 8-10 saat açlıktan sonra alınan kanda GGT, açlık kan şekeri, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol, trigliserid düzeyleri fotometrik yöntemle ölçüldü.

**Bulgular:** Hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında serum GGT düzeyleri belirgin şekilde yüksek bulundu ( $p=0.00$ ). Hastalar tıkalı damar sayısına göre 3 gruba ayrıldığında; grup 1 ve grup 2'nin serum GGT değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Grup 3 ile kontrol grubu arasında ise GGT düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). 3 grubun birbirleri arasında da GGT düzeyleri açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ). Hipertansiyonu ya da diabetes mellitusu olan ile olmayan hastaların GGT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sigara kullananlar ve kullanmayanlar arasında da GGT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Lojistik regresyon analizi uygulandığında GGT'nin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olmadığı görüldü.

**Sonuç:** Bulgularımız koroner arter hastalığı ile GGT arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekte, hastalık ciddiyeti ile GGT düzeyleri arasında ise bir ilişkinin varlığını ortaya koymamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Koroner arter hastalığı, gamma glutamil transferaz, LDL kolesterol, HDL kolesterol

### ABSTRACT

**Objective:** It has been known that levels of GGT might be important, in coronary artery disease for long-term risk assessment and determining prognosis. Relationship between coronary artery disease

Bu çalışma İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hazırlanmıştır ve IX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde (25-26 Nisan 2009) poster olarak sunulmuştur.

and levels of GGT was found whereas relationship severity of coronary artery disease and levels of C-reactive protein is controversial. The purpose of this study is to investigate the relationship between severity of coronary artery disease and levels of GGT.

**Material and Methods:** In this study included 132 patients, admitted during 20.05.2008 - 26.12.2008 to İzmir Atatürk Training and Research Hospital II. Cardiology department for elective coronary angiography. Lesions in coronary arteries were graded visually from 0 to 4: Grup 0 = normal, grup 1 = >70%'stenosis in one vessel, grup 2 = >70%'stenosis in two vessels, grup 3 = 70%'stenosis in three vessels. In the blood taken after fasting 8-10 hours, the serum levels of GGT, blood glucose, uric acid, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol levels determined by photometric methods.

**Results:** Compared to control group, serum GGT levels were markedly higher in patients-group ( $p=0.00$ ). When patients were classified to 3 groups according to number of the occluded vessels, serum GGT levels significantly higher in group 1 and 2 compared to control group ( $p<0.05$ ). There was not a statistically significant difference in group 3 and control group in terms of GGT levels ( $p>0.05$ ). GGT levels did not differ among 3 groups ( $p>0.05$ ). There were no statistically significant difference between GGT levels of patients who had hypertension or diabetes mellitus and hadn't. GGT levels did not differ between smokers and non-smokers. Serum GGT was not found as an independent risk factor for coronary artery disease when logistic regression analysis was performed.

**Conclusion:** Our results showed a significant association between coronary artery disease and GGT but not showed a relationship between severity of disease and serum GGT levels.

**Key Words:** Coronary artery disease, Gamma glutamyl transferase, LDL cholesterol, HDL cholesterol

## GİRİŞ

Genellikle serum gamma glutamil transferaz (GGT) konsantrasyonundaki artış, alkol tüketimi veya karaciğer hastalığının bir belirteci olarak kabul edilir (1). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda; GGT'nin, hem seçilmiş populasyonlarda hem de koroner arter hastalarında kardiyak ölüm ve reinfarktüs için bağımsız prognostik belirteç olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (2-4).

GGT enzimi bir çok hücrenin dış yüzeyinde lokalize bulunmaktadır ve -glutamil bağıntı glutamat ve sisteinden ayırarak glutatyonun katabolizmasından sorumludur. Bu reaksiyon, genellikle membran dispeptidazlarının etkisi ile intraselüler ortama alınan, glutatyonun yeniden sentezi için gerekli öncüller olarak, sisteinil-glisin parçaları oluşturmaktadır (5). Sisteinil-glisin parçalarının in vitro olarak LDL oksidasyonunu (6) ve aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin üretimini tetiklediği gösterilmiştir (7). Ayrıca Paolicchi ve ark. çalışmalarında koroner plakların aterosklerotik çekirdeğinde okside LDL ve köpük hücrelerinin olduğu bölgelerde GGT enzim

aktivitesinin olduğunu göstermiştir (8). Bu bulgular, plaktaki oksidatif sürece ve böylece ateroskleroze ve koroner arter hastalığı (KAH) progresyonuna GGT'nin direk katılımı hipotezi için patolojik temel sağlayabilmiştir.

Özellikle koroner ateroskleroza tespit edilmiş iskemik hastalarda ve miyokard infarktüsü hikayesi olanlarda GGT'nin kardiyak mortalite veya ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü için öngördürücü olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur (8-10). "Framingham Heart Study" kapsamındaki 3451 bireyde yapılan bir çalışmada GGT'nin metabolik ve kardiyovasküler riskin bir belirteci olabileceği belirtilmiştir. Aynı çalışmada yüksek GGT seviyeleri olan bireylerde metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskinin yükseldiği gösterilmiştir ve GGT, vücut kitle indeksi, kan basıncı, LDL kolesterol, trigliserid ve kan glukozu ile pozitif ilişkili bulunmuştur (9). Son zamanlarda iki Avrupa ülkesinde genel popülasyonu temel alan iki büyük prospektif kohort çalışmada da, serum GGT'nin koroner kalp hastalığının mortalitesi ve insidansı ile kademele bir pozitif ilişki gösterdiği raporlanmıştır

(10,11). Bu bulguların yanı sıra, sağlıklı görünen genel populasyonda yapılan çalışmalarda diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak GGT'nin akut koroner olayların güçlü bir öngördürücüsü olduğunu gösterilmiştir (11,12).

Serum GGT düzeylerinin kardiyovasküler risk faktörü olarak ya da kardiyak mortalite için öngördürücü olup olmadığını inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Ancak serum GGT düzeylerinin KAH'nın ciddiyetiyle ilişkisini inceleyen çok fazla çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmanın amacı koroner anjiyografi ile KAH tespit edilmiş ve tıkanıklık düzeylerine göre sınıflandırılmış hastalarda serum GGT düzeyleri ile KAH arasındaki ilişkiyi incelemek ve GGT'nin kardiyovasküler risk faktörleri içerisindeki yerini araştırmaktır.

#### **GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Biyokimya ve Klinik Biyokimya laboratuvarı ve II. Kardiyoloji Kliniği ile ortak gerçekleştirildi. Çalışmaya Mayıs-Aralık 2008 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi II. Kardiyoloji Kliniğinde elektif olarak koroner anjiyografi yapılan 132 birey dahil edildi. Bütün katılımcılardan çalışmaya dahil olmaları ile ilgili onay alındı (Sağlık Bakanlığı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu 04.06.2009 tarihli oturumu; Karar No: 643).

Çalışmaya katılan tüm bireylerin alkol kullanımı, sigara içimi, ilaç tüketimi, kronik hastalık ve aile hikayeleri, geçirilmiş kardiyovasküler hastalık hikayeleri incelendi. Kronik alkol alımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm bireylerin koroner anjiyografilerine ait elektronik veri kayıtları iki kardiyolog tarafından bağımsız incelendi. Anjiyografide %70 ve üzeri darlık hastalık varlığı olarak kabul edildi. Anjiyografiye göre luminal stenozu %70'den fazla olan bireyler hasta gruba, luminal stenozu %70'den az olan veya stenozu olmayan bireyler sağlıklı gruba dahil

edildi. Ayrıca hastalar ana koroner damarlardaki (LAD, RCA ve Cx) darlığa göre hasta damar sayısı olarak gruplara ayrıldı (Grup I: 1 damar tıkalı, grup II: 2 damar tıkalı, grup III: 3 damar tıkalı). Farklı zamanlarda yapılan 2 açlık glukoz ölçümünün  $\geq 126$  mg/dL olması veya hastanın insülin ya da oral hipoglisemik ajan kullanımı diyabet kriteri olarak kabul edildi. WHO kriterlerine göre yaşamının herhangi bir döneminde 6 ay ya da daha uzun süre, günde en az 1 tane olmak üzere sigara içmiş olup da halen içmeye devam edenler sigara içen, bunun dışındakiler ise sigara içmeyen olarak kabul edildi (13).

Koroner anjiyografi öncesinde, kan örnekleri sabah 8:00 ve 9:00 arasında, gece boyunca süren açlık sonrasında, vakumlu tüplere alındı ve 15 dk 3000 rpm'de santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve tüm ölçümler kan örneklerinin toplandığı gün yapıldı. Serum glukoz, GGT, ürik asit, kolesterol, trigliserit ve HDL-kolesterol (HDL-K) düzeyleri enzimatik yöntemlerle Abbott Architect C8000 otoanalizöründe ticari kitler kullanılarak ölçüldü (Abbott Laboratories, USA). LDL-kolesterol (LDL-K) konsantrasyonları Fridewald formülü kullanılarak hesaplandı.

#### **İstatistiksel Analiz**

Elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Mann-Whitney U Testi hasta ve normal bireylerin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında kullanıldı. Üç grubun kontrol grubu ile arasındaki ilişki Dunnett C testi ile değerlendirildi. Pearson korelasyon katsayısı (r) değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde kullanıldı ve  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi. Hipertansiyon, DM ve sigara kullanımı ile GGT arasındaki ilişki "Bağımsız örneklem T Testi" ile değerlendirildi. Lojistik Regresyon Analizi analizi uygulandı.

Bütün analizler SPSS (version 11.0) kullanılarak Windows XP programında yapıldı (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

**BULGULAR**

Çalışma grubunun tüm demografik, klinik verileri ve çalışılan parametrelerin sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Koroner arter hastalığı için her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.702$ , ki kare testi). Ayrıca tıkalı damar sayısına göre oluşturulan gruplar teker teker ele alındığında da her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.616$ , ki kare testi).

İlk aşamada çalışmaya katılan bireyler hasta ( $n=88$ , ortalama GGT düzeyi  $\pm$  SD:  $33.3 \pm 22$ ) ve kontrol grubu ( $n=44$ , ortalama GGT düzeyi  $\pm$  SD:  $21.2 \pm 7.9$ ) olarak ayrıldı. Bu iki grup arasında serum GGT düzeyleri Mann-Whitney U Testi ile değerlendirildi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.00$ ). Hastalar tıkalı damar sayısına göre 3 gruba ayrıldığında; bu üç grubun kontrol grubu ile arasındaki ilişki Dunnett C testi ile değerlendirildi. Grup 1 ve grup 2'nin serum GGT değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Üç damarında %70'in üzerinde tıkanıklık bulunan grup 3 ile kontrol grubu arasında ise GGT düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Üç grubun birbirleri arasında da GGT düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

yoktu ( $p>0.05$ ). Hastalar (grup 1, 2, 3) ve kontrol grubu diğer biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında; grup 1 ve 3'nin ÜA düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek olduğu saptandı (sırasıyla  $p=0.02$ ,  $p=0.008$ ), ancak grup 2'nin ürik asit düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı. Ayrıca grup 1 ve 2'nin HDL-K düzeyleri de kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu (sırasıyla  $p=0.005$ ,  $p=0.001$ ).

Hasta örneklerinde çalışılan tüm parametrelerin korelasyon analiz sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Yapılan korelasyon analizine göre tüm bireylerin GGT düzeyleri ile sadece trigliserid arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ( $p=0.000$ ). Ayrıca glukoz ile total kolesterol ( $p=0.041$ ) ve trigliserid ( $p=0.000$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo 2).

Hipertansiyon, DM ve sigara kullanımı ile GGT arasındaki ilişki "Bağımsız örneklem T Testi" ile değerlendirildi. Hipertansiyonu ya da diabetes

**Tablo 2.** KAH olan bireylerde laboratuvar parametrelerinin korelasyon analizi sonuçları.

	GGT	ÜA	AKŞ	TK	HDL-K	LDL-K	TG
GGT							$p=0.000$ $r=0.347$
AKŞ				$p=0.04$ $r=0.178$			$p=0.000$ $r=0.368$

İstatistiksel anlamlılık için  $p<0.05$  seçildi.

**Tablo 1.** Anjiyografi sonuçlarına göre sınıflandırılmış hastalarda demografik, klinik veriler ve biyokimyasal parametreler.

Gruplar	YAŞ	GGT (U/L)	ÜA (mg/dL)	AKŞ (mg/dL)	TKOL (mg/dL)	HDL-K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	TG (mg/dL)	DM %	Sigara kullanımı %	HT %
0 $n=44$ Erkek: 28 Kadın: 16	$54.1 \pm 10.6$	$21.2 \pm 7.9$	$5.3 \pm 1.3$	$104.6 \pm 26.9$	$193 \pm 37.3$	$47.4 \pm 10.5$	$120 \pm 33$	$127 \pm 65$	13.6	47.7	50
1 $n=35$ Erkek: 21 Kadın: 14	$56.8 \pm 10.8$	$31.5 \pm 16.6^*$	$6.0 \pm 1.6^*$	$117.5 \pm 56.7$	$200 \pm 65.3$	$42.5 \pm 9.5^*$	$119 \pm 33$	$156 \pm 126$	31.4	45.7	57.1
2 $n=32$ Erkek: 22 Kadın: 10	$57.4 \pm 9.3$	$36.7 \pm 28.8^*$	$5.7 \pm 1.5$	$130.5 \pm 48.4^*$	$195 \pm 48.4$	$39.5 \pm 8.3^*$	$119 \pm 36$	$186 \pm 131^*$	40.6	59.4	71.9
3 $n=21$ Erkek: 16 Kadın: 5	$66.0 \pm 10^*$	$31.1 \pm 19.7$	$6.3 \pm 1.7^*$	$125.3 \pm 55.5^*$	$198 \pm 54.6$	$43.3 \pm 10.4$	$125 \pm 44.2$	$147 \pm 69$	34.1	38.1	76.2

Değerler ortalama  $\pm$  SD olarak verilmiştir.

\* İstatistiksel anlamlılık için  $p<0.05$  seçildi. hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Grup 0: normal, grup 1: bir damarda %70'den fazla tıkanıklık olan.

Grup 2: iki damarda %70'den fazla tıkanıklık olan, Grup 3: üç damarda %70'den fazla tıkanıklık olan hastalar.

mellitusu olan KAH ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sirasıyla  $p=0.981$ ,  $p=0.424$ ). Sigara kullananlar ve kullanmayanlar arasında GGT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.395$ ).

Lojistik Regresyon Analizin uygulandığında ve GGT bağımsız değişken olarak incelendiğinde serum GGT seviyeleri KAH için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmadı. Ancak serum GGT, ürik asit yüksekliği, HDL-K düşüklüğü ve diabetes mellitus varlığı birlikte kardiyovasküler risk faktörü olarak bulundu.

### TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalık dünya genelinde başlıca ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle primer korumanın önemi giderek artmaktadır. Etkili koruma ise kalp hastalığı gelişme riskine sahip bireylerin doğru tanımlanmasına dayanmaktadır. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, dislipidemi, sigara ve diyabeti içeren geleneksel risk faktörleri bütün kardiyovasküler risk öngörü modellerinin temelini oluşturmaktadır. Ancak bilinen risk faktörleri ile açıklanamayan kalp hastalığı vakalarına açıklık getirmek amacıyla yeni kardiyovasküler risk faktörleri belirlemek için günümüzde hala birçok araştırma yapılmaktadır (14).

Genel olarak hepatobilier sistem hastalıkları ve alkol kullanımının tespitinde kullanılmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen epidemiyolojik bulgular, GGT'nin kardiyovasküler hastalık kaynaklı mortalite ve morbidite için prognostik belirteç olabileceğini göstermektedir. Bu da kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede GGT'nin geleneksel testleri tamamlayıcı bir test olarak kullanımını gündeme getirmiştir (2-4,10). Genel popülasyonu temel alan iki büyük prospektif kohort çalışmada, serum GGT'nin koroner kalp hastalığının mortalitesi ve insidansı ile pozitif ilişki gösterdiği raporlanmış, koroner arter hastalığı gelişen bireylerin başlangıç

GGT konsantrasyonlarını koroner hastalık gelişmemiş olan bireylere göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (11,15).

Lee ve ark. (12)'nin 28838 kişide yaptıkları çalışmasında bireyler serum GGT değerlerine göre 5 gruba ayrılmış ve ortalama 11.9 yıl takip sonrasında; yüksek serum GGT değerleri ile en düşük GGT grubu arasında ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve ölümcül koroner kalp hastalığı olayları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Ayrıca başlangıç serum GGT düzeyleri, kardiyovasküler risk faktörlerinin çoğu (yaş, alkol tüketimi, sigara, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı) ile istatistiksel olarak anlamlı oranda pozitif ilişkili bulunmuştur. Bu kardiyovasküler risk faktörleri için istatistiksel düzeltme sonrası da GGT, her iki cinsiyette de bağımsız risk faktörü olmaya devam etmiştir. Fraser ve ark. (15)'nin son yıllarda GGT ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilgili yapılmış 10 prospektif çalışmayı değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında da; IU/L'lik GGT artışının koroner kalp hastalığı riskinde %20'lik bir artış ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Tüm bu çalışmalarda diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak GGT'nin akut koroner olayların güçlü bir öngördürücüsü olduğu görülmektedir. Ancak GGT düzeylerinin koroner arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkilendirildiği çok az çalışma vardır (16) Biz çalışmamızda tıkalı damar sayısına göre derecelendirdiğimiz hastalarımızda GGT düzeylerinin hastalığın ciddiyeti ile bağlantısı olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Literatürde koroner arter hastalığı ciddiyetini göstermek için damar skorlaması yerine stenoz (17) ya da yaygınlık (18) skorlaması kullanılan çalışmalar da vardır. Bu üç tekniğin karşılaştırıldığı Sullivan ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada bütün anjiyografik skorlamalar birbirleriyle ilişkili çıkmıştır. Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak GGT'nin koroner arter hastalığı

için bir belirteç olduğunu göstermiştir. Fakat farklı derecelerde tıkanıklık gözlenen hasta gruplarımız arasında serum GGT düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da bize GGT'nin hastalığın ciddiyetini göstermede yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Ancak biz çalışmamızda koroner arterlerdeki hastalığı, %70 ve üzeri darlık olarak sınıflandırdık. Çalışmaya katılan hastaların koroner arterlerinde saptanan birçok plak, bu plakların lümenlerin %70'ni daraltmasından dolayı anlamsız lezyon kabul edilip değerlendirilmeye alınmamıştır. Göz ardı edilen bu plaklardaki GGT aktivitesinin sonuçlarımızı etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda GGT değerleri diğer kardiyovasküler risk faktörleri (yaş, sigara içimi, fiziksel aktivite, vücut kitle indeksi, total kolesterol, total/HDL-K oranı, trigliserid, sistolik kan basıncı, AKŞ) ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur (4,9,11,12). Onat ve ark. (19), 2003/2004 yıllarında Türk erişkin risk faktörleri çalışmasında bel çevresi, cinsiyet, kompleman C3, total kolesterol, orta derecede alkol alımı ve ürik asitin (ters ilişkili) serum GGT'nin anlamlı bağımsız değişkenleri olduğunu belirtmişlerdir.

Biz kesitsel çalışmamızda GGT ile sadece trigliserid arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit ettik ( $p=0.000$ ). Ölçülen diğer parametreler ile GGT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamadık. Ancak yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda serum GGT, ürik asit yüksekliği, HDL-K düşüklüğü ve diabetes mellitus varlığı birlikte kardiyovasküler risk faktörü olarak bulundu. Biz çalışmamızda akut koroner sendromlu hastaları dışlamıştık ve çalışma grubumuz sadece elektif olarak anjiyografi yapılan hastaları kapsamaktaydı. Bu hastaların da büyük çoğunluğu statin ve benzeri antilipemik ilaç kullanmaktaydı veya kullanım öyküleri vardı. Dolayısıyla GGT'nin lipid profili ile olan ilişkisini değerlendirmede daha geniş hasta populas-

yonları ile yapılan ve antilipemik ilaç kullanımının dışlandığı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Bulgularımız, KAH ile GGT arasında anlamlı bir ilişki göstermektedir. Fakat bu ilişkinin gücünün daha geniş hasta popülasyonlarında yapılacak çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir. Serum GGT konsantrasyonundaki artışa, sadece alkol tüketimi ve/veya karaciğer hastalığının bir belirteci olarak bakılmaması gerektiği ve aynı zamanda GGT'nin kardiyovasküler sistem ile ilişkili bir parametre olduğunun akılda tutulmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Teschke R, Brand A, Strohmeyer G. Induction of hepatic microsomal gamma-glutamyltransferase activity following chronic alcohol consumption. *Biochem Biophys Res Commun* 1977; 75: 718-24.
2. Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischaemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 699-708.
3. Karlson BW, Wiklund O, Hallgren P, Sjölin M, Lindqvist J, Herlitz J, et al. 10-year mortality amongst patients with a very small or unconfirmed acute myocardial infarction in relation to clinical history, metabolic screening and signs of myocardial ischaemia. *J Intern Med* 2000; 247: 449-56.
4. Emdin M, Passino C, Michelassi C, Titta F, L'abbate A, Donato L et al. Prognostic value of serum gamma-glutamyl transferase activity after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001; 22: 1802-7.
5. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38: 263-355.
6. Paolicchi A, Minotti G, Tonarelli P, Tongiani R, De Cesare D, Mezzetti A, et al. Gammaglutamyltranspeptidase-dependent iron reduction and LDL oxidation: a potential mechanism in atherosclerosis. *J Invest Med* 1999; 47: 151-60.
7. Dominici S, Valentini M, Maellaro E, Del Bello B, Paolicchi A, Lorenzini E, et al. Redox modulation of cell surface protein thiols in U937 lymphoma cells: the role of gammaglutamyl transpeptidase-dependent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production and S-thiolation. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 623-35.
8. Paolicchi A, Emdin M, Ghilozeni E, Ciancia E, Passino C, Popoff G, et al. Images in cardiovascular medicine. Human atherosclerotic plaques contain gamma glutamyl transpeptidase enzyme activity. *Circulation* 2004; 109: 1440.

9. Lee DS, Evans JC, Robins SJ, Wilson PW, Albano I, Fox CS, et al. Gamma Glutamyl Transferase and Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disease, and Mortality Risk The Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 127-33.
10. Ruttman E, Brant LJ, Concin H, Diem G, Rapp K, Ulmer H, et al. Vorarlberg Health Monitoring Promotion Program Study Group. 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.
11. Meisinger C, Doring A, Schneider A, Lowel H. for the KORA Study Group. Serum gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident coronary events in apparently healthy men from the general population. *Atherosclerosis* 2006; 189: 297-302.
12. Lee DH, Silventoinen K, Hu G, Jacobs DR Jr, Jousilahti P, Sundvall J, et al. Serum gamma-glutamyltransferase predicts non-fatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease among 28,838 middle-aged men and women. *Eur Heart J* 2006; 27: 2170-6.
13. World Health Organization. Guidelines for Controlling and Monitoring the Tobacco Epidemic, Geneva; WHO, 1998.
14. Wang TJ. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? *Eur Heart J* 2008; 29: 441-4.
15. Fraser A, Haris R, Satar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. Gamma-Glutamyltransferase Is Associated With Incident Vascular Events Independently of Alcohol Intake, Analysis of the British Women's Heart and Health Study and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 2729-35.
16. Açikel M, Sunay S, Koplay M, Gündoğdu M, Karakelleoğlu Ş. Evaluation of ultrasonographic fatty liver and severity of coronary atherosclerosis, and obesity in patients undergoing coronary angiography. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9: 273-9.
17. Kelly AE, Gensini GG. Coronary arteriography and left-heart studies. *Heart Lung* 1975; 4: 85-98.
18. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990; 119: 1262-6.
19. Onat A, Hergenç G, Karabulut A, Türkmen S, Doğan Y, Uyarel H, et al. Serum gamma glutamyltransferase as a marker of metabolic syndrome and coronary disease likelihood in nondiabetic middle-aged and elderly adults. *Preventive Medicine* 2006; 43: 136-9.

---

**Yazışma adresi:**

Dr. Banu Arslan Şentürk  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
I. Biyokimya Laboratuvarı, İzmir  
Tel : 0 232 244 44 44 – 2446 / 2647  
GSM: 0 505 525 26 15  
E-posta: drbarslan@gmail.com

---