

## AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA SERUM SELENYUM DÜZEYİ

Dr. Ali BAYRAM \*, Dr. Mehmet ERKOÇ \*, Dr. Aşkın İŞİMER \*\*,  
Ecz. Ahmet SOYAL \*\*, Ecz. Ahmet AYDIN \*\*, Dr. Alaaddin AVŞAR \*\*\*

\* S.Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD, \*\* GATA Eczacılık Bilimleri Farmakoloji-Toksikoloji ABD,  
\*\*\* S.Ü.T.F. Kardiyoloji ABD

### ÖZET

Akut miyokard infarktüsü 37 ve sağlıklı 33 olguda serum selenyum düzeyi araştırıldı. İlk grupta selenyum düzeyi  $49.340 \pm 9.906 \mu\text{g/L}$  ve ikinci grupta  $70.849 \pm 12.868 \mu\text{g/L}$  olup, iki grup arasında anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0.01$ ). Selenyum düzeyi ile cinsiyet, sigara ve hipertansiyon arasında ilişki saptanamazken; selenyum düzeyi, 60 yaşın üzerindeki olgularda 60 yaşın altındakilere göre anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p < 0.05$ ).

Koroner arter hastalığı ile serum selenyum düzeyi arasında anlamlı bir ilişkinin bulunduğu ve bu ilişkinin açıklanabilmesi için prospektif çalışmalara ve hayvan deneylerine gereksinim olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, serum selenyum düzeyi.

### SUMMARY

#### *Serum Selenium Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction*

We investigated the serum selenium levels in 37 patients with acute myocardial infarction (Group I) and in 33 healthy people (Group II). The mean levels of selenium in both groups were  $49.340 \pm 9.906 \mu\text{g/L}$  and  $70.849 \pm 12.868 \mu\text{g/L}$ , respectively. There was significant difference between two groups ( $p < 0.01$ ). There was no relationship between selenium levels and sex, smoking and hypertension. The selenium levels showed decrease in patients older than sixty compared to those under sixty ( $p < 0.05$ ).

In conclusion, we found that there was meaningful relationship between serum selenium levels and coronary artery disease. In order to describe the relationship we need prospective clinical and experimental studies with more detail.

Key Words: Acute myocardial infarction, serum selenium levels.

### GİRİŞ

Selenyum canlılar için esansiyel bir element olup, çeşitli hastalıklarla ilişkisi son yıllarda yoğun şekilde araştırılmaktadır. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, serum selenyum düzeyindeki düşüklüğün kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde rolü olabileceği görüşünü desteklemektedir (1-4). Birçok araştırmacı, insanlarda selenyum eksikliğinin kardiyomiyopati oluşturduğunu bildirmiştir (5-8).

Çin'in selemyumdan fakir bazı kırsal bölgelerinde endemik olarak görülen bir dilate kardiyomiyopatiden sorumlu faktörlerden birinin selenyum eksikliği olduğu bilinmektedir. "Keshan hastalığı" denilen bu

hastalık, esas olarak çocukları ve genç kadınları etkilemektedir; sodyum selenit tabletlerinin profilaktik uygulanması ile önemli ölçüde önlenmektedir (9). Uzun süre parenteral yolla beslenenlerde ölümle sonuçlanan benzer bir kardiyomiyopati şekline seyrek de olsa rastlanmaktadır (7,8).

Selenyum, glutatyon peroksidaz enziminin ko-faktörüdür. Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksidi ve lipid hidroperoksidleri detoksifiye eder. Böylece hücreleri organik peroksidazların olumsuz etkilerinden korur (10-13).

Akut miyokard infarktüsü (AMI) hastalarının trombositlerinde bu enzimin miktarı düşük bulunmuştur (14).

## MATERYEL VE METOD

Çalışmamız AMİ'li 37 olgu üzerinde gerçekleştirildi; olguların 26'sı erkek, 11'i kadın idi. AMİ tanısı, klinik bulguların yanında elektrokardiyografide (EKG) AMİ örneğinin görülmesi ve serumda CPK-MB'nin ardarda yapılan en az iki tetkikte normalin iki katından daha yüksek bulunması halinde konuldu.

Kontrol grubu 16'sı erkek, 17'si kadın olmak üzere toplam 33 sağlıklı kişiden oluşturuldu. Kontrol grubunun anemnezinde ve fizik muayenesinde selenyum düzeyini etkileyen herhangi bir hastalık veya koroner arter hastalığı tesbit edilemedi; bu grubun istirahatte alınan EKG'ları normaldi.

Hasta ve kontrol grubundan vakumlu deiyonize tüplere 10 cc venöz kan alındı; ayrılan serum -20°C'de nümunelerin okunmasına kadar saklandı. Serum selenyum düzeyi GATA Eczacılık bilimleri Farmakoloji -Toksikoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, atomik absorpsiyon spektrofotometresi yöntemi ile tayin edildi (15).

İstatistiki analiz için; iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (student t testi) kullanıldı (16).

## BULGULAR

AMİ'li grubun 26'sı (%70.2) erkek, 11'i (%29.8) kadın olup, yaşları 41 ile 90 arasında değişmekte idi; bu grubun yaş ortalaması  $61.94 \pm 10.97$  idi. Kontrol grubunun 16'sı (%48.4) erkek, 17'si (%51.6) kadın olup, yaşları 22 ile 72 arasında değişmekte idi; bu grubun yaş ortalaması  $46.33 \pm 15.20$  idi.

AMİ'li grupta serum selenyum düzeyi  $49.340 \pm 9.906 \mu\text{g/L}$ , kontrol grubunda  $70.849 \pm 12.868 \mu\text{g/L}$  bulundu; iki grup arasında anlamlı farklılık vardı. ( $p < 0.01$ ) (Tablo 1).

AMİ'li olgular cinsiyet, yaş, sigara ve hipertansiyon yönünden alt gruplara ayrıldı; cinsiyet, hipertansiyon ve sigara içiminin selenyum düzeyi ile ilişkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ). AMİ'li grupta 60 yaşın üzerindeki serum selenyum düzeyi, 60 yaşın altındakilere göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. Akut miyokard infarktüsülü olgularda ve kontrol grubunda serum selenyum düzeyi.

Grup	Olgu Sayısı	Selenyum düzeyi ( $\mu\text{g/L}$ )	p değeri
Akut miyokard infarktüsü	37	$49.340 \pm 9.906$	<0.01
Kontrol grubu	33	$70.849 \pm 12.868$	

Tablo 2. Akut miyokard infarktüsülü olgularda alt grupların serum selenyum düzeyleri.

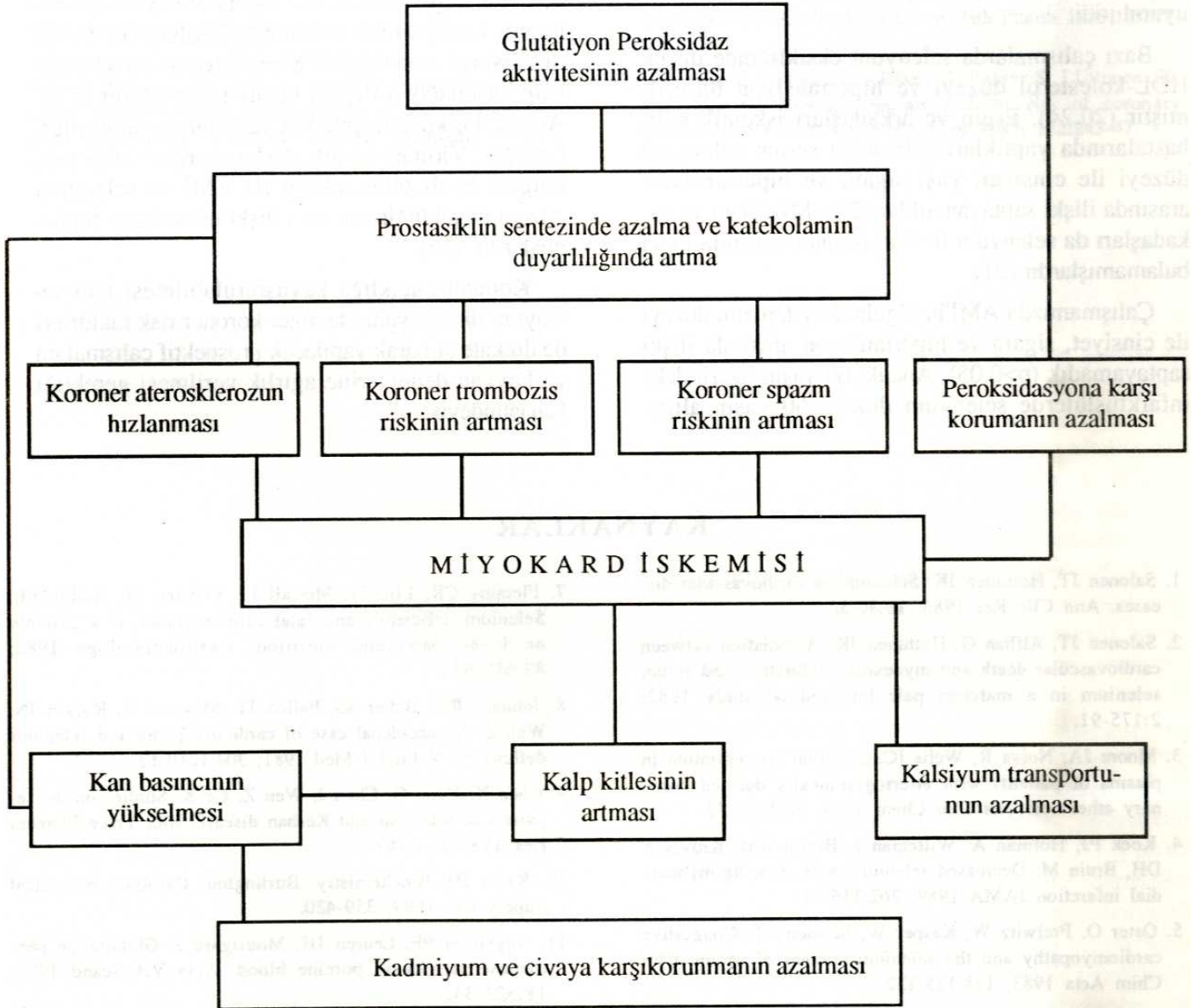
Alt gruplar	Olgu Sayısı	Selenyum düzeyi ( $\mu\text{g/L}$ )	p değeri
Kadın	11	$47.521 \pm 10.12$	>0.05
Erkek	26	$50.110 \pm 9.912$	
60 yaşın altındakiler	20	$51.689 \pm 8.573$	<0.05
60 yaşın üzerindeki	17	$46.578 \pm 10.886$	
Sigara içenler	22	$50.388 \pm 9.438$	>0.05
Sigara içmeyenler	15	$47.966 \pm 10.585$	
Hipertansifler	8	$50.446 \pm 13.625$	>0.05
Normotansifler	29	$49.126 \pm 9.301$	

## TARTIŞMA

Selenyum eksikliğinde çeşitli patolojik durumlar ortaya çıkmaktadır. Serum selenyum eksikliğinde ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı ve miyokard infarktüsü için risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (13,14, 17-21). Bu nedenle selenyumun kardiyovasküler sistem üzerindeki rolü son yıllarda yoğun olarak araştırılmaktadır. Selenyum eksikliği ateroskleroz ile ilgili birçok mekanizmayı etkilemektedir. Selenyum ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklamak için öne sürülen mekanizmalar Tablo 3 ve Şekil 1'de gösterilmiştir (13).

Salonen ve arkadaşları selenyum eksikliğinin yaygın olduğu Finlandiya'da yaptıkları bir çalışmada, 45 µg/L'nin altındaki selenyum düzeyinin koroner arter hastalığı için relatif bir risk olduğu ileri sürülmüştür (2). Oster ve arkadaşları koroner arter hastalarında selenyum düzeyini 56±15 µg/L, sağlıklı kişilerde ise 78±11 µg/L bulmuşlardır; iki grup arasında anlamlı farklılık vardı (p<0.01) (22).

Ergin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AMİ'li olgularda serum selenyum düzeyi 38.59±15.25 µg/L, sağlıklı kişilerde ise 63.66±11.71 µg/L olarak bulundu; iki grup arasında anlamlı farklılık görüldü (p<0.01) (23).



Şekil 1. Selenyum eksikliğinde aterosklerotik kalp hastalığı riskini artıran muhtemel hücre içi mekanizmalar (13)

Tablo 3. Selenyum eksikliğinde koroner arter hastalığı riskini artıran muhtemel hücre içi mekanizmalar (13)

Antioksidatif mekanizmada azalma

Lipid peroksidazların intimal hasarı artırması

Önemli miyokard iskemisinde oksijen toksisitesine karşı duyarlılığın artması

Prostasiklin sentezinin azalması

Katekolaminlere karşı duyarlılığın artması

Kadmiyum ve civa gibi kalp ve böbrekler için toksik olan ağır metallere karşı korumanın azaltılması

Aktif kalsiyum transportunun bozulması.

Çalışmamızda AMİ'li grupta serum selenyum düzeyi  $49.340 \pm 9.906 \mu\text{g/L}$ , kontrol grubunda  $70.849 \pm 12.868 \mu\text{g/L}$  olup, iki grup arasında anlamlı farklılık vardı ( $p < 0.01$ ). Bulgularımız literatürle uyumlu idi.

Bazı çalışmalarda selenyum eksikliğinde düşük HDL-kolesterol düzeyi ve hipertansiyon bildirilmiştir (20,24). Ergin ve arkadaşları iskemik kalp hastalarında yaptıkları çalışmada serum selenyum düzeyi ile cinsiyet, yaş, sigara ve hipertansiyon arasında ilişki saptayamadılar (23). Miettinen ve arkadaşları da selenyum ile kan basıncı arasında ilişki bulamamışlardır (21).

Çalışmamızda AMİ'li olgularda selenyum düzeyi ile cinsiyet, sigara ve hipertansiyon arasında ilişki saptayamadık ( $p > 0.05$ ). Ancak, 60 yaşın üzerindeki infarktüsülülerde selenyum düzeyi 60 yaşın altın-

dakilere oranla anlamlı şekilde düşüktü ( $p < 0.05$ ).

Sonuç olarak; çalışmamızda AMİ'li olgularda selenyum düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulduk. İnsanlarda ve hayvan deneylerinde kardiyomiyopatinin düşük selenyum düzeyi ile ilişkisi gösterilmekle birlikte, aterosklerotik kalp hastalığıyla ilişkisi henüz tartışmalıdır (5,8). Ayrıca, bu konuda çelişkili yayınlar da mevcuttur. Örneğin, Virmato ve arkadaşları koroner arter hastalığına bağlı ölüm sıklığı ile AMİ ve selenyum düzeyi düşüklüğü arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (25).

Konunun açıklığa kavuşturulabilmesi için selenyum düzeyi yanında diğer koroner risk faktörleri de dikkate alınarak yapılacak prospektif çalışmalara ve hayvan deneylerine ağırlık verilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Salonen JT, Huttunen JK. Selenium in cardiovascular diseases. *Ann Clin Res* 1986; 18:30-5.
2. Salonen JT, Alfhan G, Huttunen JK. Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched pair longitudinal study 1982; 2:175-91.
3. Moore JA, Noiva R, Wells IC. selenium concentration in plasma of patients with arteriographically defined coronary atherosclerosis *Clin Chem* 1984; 30:1171-73.
4. Kock FJ, Hofman A, Witteman J, Brujin AM, Kruyssen DH, Bruin M. Decreased seleniul levels in acute myocardial infarction *JAMA* 1989; 262:1161-4.
5. Oster O, Prelwitz W, Kasper W, Meinertz T. Congestive cardiomyopathy and the selenium content of serum. *Clin Chim Acta* 1983; 128:125-132.
6. Ikram H, Crozier IG, Webster M, Low CJS. The role of selenium deficiency in accidental dilated cardiomyopathy. *New Zealand Med J* 1989; 8:200-2.
7. Fleming CR, Llie JT, McCall JT, O'Brien JT, Baillie EE. Selenium deficiency and fatal cardiomyopath in a patients on home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1982; 83:689-93.
8. Johnson RA, Baker SS, Fallon JT, Maynard E, Ruskin JN, Wen Z. An accidenal case of cardiomyopathy and selenium deficiency. *N Engl J Med* 1981; 304:1210-12.
9. Chen X, Yang G, Chen J, Wen Z, Ge K. Studies on the relations of selenium and Keshan disease. *Biol Trace Element Res* 1980;2:91-107.
10. Rawn JD. *Biochemistry*. Burlington: Carolina. Biological Supply Co. 1989; 359-420.
11. Jorgensen PF, Leuren JH, Moustgard J. Glutathione peroxidase activity in porcine blood. *Acta Vet Scand* 1977; 18:323-34.
12. Akkuş I, Şekeroğlu MR, Üner A, Aköz M, Kurt E. Selenyum: Dağılışı, metabolizması ve fizyopatolojisi. *S.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi* 1991; 7:547-51.

13. Salonen JT. Selenium in ischemic heart disease. *Int J Epidemiol* 1987; 16: 323-8.
14. Wang YX, Böker K, Reuter H, Kiem J, Kasperek GV. selenium and myocardial infarction. Glutathion peroxidase in platelets. *Klin Wochenschr* 1981;59:817-8.
15. Knowles MB, Bradie KG. Determination of selenium in blood by Zeeman graphite furnace atomic absorption using a palladium-ascorbic acid chemical modifier. *J An Atomic Spect* 1988; 3:511-15.
16. Düzgüneş O, Kesici T, Gündüz F. İstatistik metodları I. Ankara: Ankara Üniversitesi Yayınları, 1983; 861.
17. Ringstad J, Thelle D. Risk of myocardial infarction in relation to serum concentration of selenium. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986; 59:336-39.
18. Salonen JT, Salonen R, Penttilä I, Herranen J, Jauhainen M. Serum fatty acids, apolipoproteins, selenium and vitamin antioxidants and the risk of death from coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 56:226-31.
19. Speich M, Chappius P, Robinet N, Gelot S, Arnoud P, Nguyen WG et al. Se, Zn, Ca, K, cholesterol and creatine kinase concentration in men during the 12 days after an acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry* 1987; 33:21-3.
20. Salonen JT, Salonen R, Seppanen K, Kantola M, Parvianen M. relationship of serum selenium and antioxidants to plasma lipoproteins, platelet aggregability and prevalent ischaemic heart disease in Eastern Finnish men. *Atherosclerosis* 1988; 70:155-60.
21. Miettinen TA, Alfthan G, Huttunen JK, Pikkarainen J, Naukkarainen V. Serum selenium concentration related to myocardial infarction and fatty acid content of serum lipids. *Br Med* 1983; 287:517-19.
22. 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.
23. Ergin A, Kütük E, Tümtürk N, Duru E, Güvendik G, Dinçer H, Göksel S. İskemik kalp hastalığı ve selenyum. *Türk J Cardiol* 1992; 5:23-7.
24. Korpela H, Kumpulainen J, Jussila E, Kemila S, Kaariainen M. Effect of selenium supplementation after acute myocardial infarction. *Res Com Chem Path Pharm* 1989; 2:249-52.
25. Virmato J, Valkeila E, Alfthan G, Punsar S, Luttunen JK, Karvonen HJ. Serum selenium and the risk of coronary heart disease and stroke. *Am J Epid* 1985; 122:243-47.

## GIRIŞ

Her sinizel doküda yararlanabilmek için...  
potansiyellerin varlığı...  
Uyarın potansiyeller ise...  
kayıp sinir dokülarında ortaya çıkan...  
olaylardır. İlk kez 1875'te Richand...  
uyarınlarla sponjan EEG...  
oluşumunu gözleyerek...  
tanımlanmıştır. Fakat uyarın...  
sında, modern...  
tarafından...  
konkret meyan...  
sigil bölgeden...  
uyarın potansiyelleri...  
uyarın veya...  
lerden oluşan...  
gözel uyarın...  
gözel uyarın...  
farklılıklar...  
İlan p GUP...  
gözetmesi ve...  
değerlendirilmesinde...  
GUP için...  
defektleri...  
bu nedenle klinik...