

Anjiyografik Olarak Tanımlanmış Koroner Ateroskleroz Skoru ile Serum Dehidroepiandrosteron ve Dehidroepiandrosteron Sülfat Düzeyleri Arasındaki İlişki

ASSOCIATION BETWEEN ANGIOGRAPHICALLY DEFINED CORONARY ATHEROSCLEROSIS SCORE AND SERUM DEHYDROEPIANDROSTERONE AND DEHYDROEPIANDROSTERONE SULPHATE

Mihriban ULAŞ*, Erhan BABALIK**, Nezaket EREN***, Nihal YÜCEL*, Tevfik GÜRMENT****

* Uz.Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

** Uz.Dr., İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü,

*** Ecz.Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

**** Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İSTANBUL

Özet

Amaç: Yaşla ilişkili olarak serum dehidroepiandrosteron (DHEA) ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeylerindeki düşüşle birlikte ateroskleroz sıklığındaki artış; bu steroidlerin ateroskleroza karşı koruyucu etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı serum DHEA ve DHEA-S düzeyleri ile anjiyografik olarak skorlanmış koroner ateroskleroz niceliği arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyel ve Metod: Bu çalışmada anjiyografi yapılmış 164 kişide (134 hasta ve 30 normal) serum DHEA ve DHEA-S düzeyleri ile anjiyografik olarak tanımlanmış koroner ateroskleroz skoru (modifiye Gensini indeksi) arasındaki ilişkiyi inceledik.

Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda erkek cinsiyet oranı (%86'ya %53, $p=0,001$) ve yaş ortalaması yüksekti ($55,0\pm 9,7$ 'ye $51,4\pm 9,0$, $p=0,06$). Vücut kitle indeksi, kan basıncı, sigara ve alkol tüketimi, açlık plazma şekeri, serum total kolesterol, LDL ve HDL-kolesterol, trigliserid, DHEA ve DHEA-S düzeyleri her iki grupta benzerdi. Erkeklerde, hasta grubunda DHEA ve DHEA-S düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşüktü, ancak fark anlamlı değildi (sırasıyla; $9,15\pm 7$ ng/mL ve $129,2\pm 72,7$ μ dL'ye $11,1\pm 7,9$ ng/mL ve $134,6\pm 63,2$ μ g/dL, $p=0,39$ ve $p=0,57$). Kadınlarda da benzer bulgular saptandı (sırasıyla $9,6\pm 9,5$ ng/mL ve $81,1\pm 57,1$ μ dL'ye $12,1\pm 8,6$ ng/mL ve $81,2\pm 47,5$ μ dL, $p=0,24$ ve $p=0,79$). Hem erkeklerde, hem kadınlarda DHEA ve DHEA-S ile koroner arter skoru arasında negatif ancak anlamlı olmayan bir korelasyon bulundu (sırasıyla, DHEA için; $r=-0,09$, $p>0,05$ ve $r=-0,22$, $p>0,05$, DHEA-S için; $r=-0,06$, $p>0,05$ ve $r=-0,02$, $p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda, her iki cinste serum DHEA ve DHEA-S düzeyleri ile koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığı arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner ateroskleroz, Anjiyografi, Dehidroepiandrosteron

T Klin Kardiyoloji 2003, 384-390

Summary

Introduction: Dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) may have protective effects against atherosclerosis, because there is an inverse relation between the serum levels of DHEA and DHEA-S and the incidence of coronary atherosclerosis with aging. The aim of this study is to determine the relationship between angiographically defined severity of atherosclerosis and serum DHEA and DHEA-S levels.

Material and Method: We examined the relationship between the levels of serum DHEA and DHEA-S and the coronary atherosclerosis score (modified Gensini index) in 164 subjects (134 patients and 30 control subjects) who underwent coronary angiography.

Results: The percentage of male subjects was higher in the patient group [111 (86%) vs.16 (53%), $p=0,001$]. The mean age was also higher in the patient group ($55,0\pm 9,7$ vs. $51,4\pm 9,0$ years, $p=0,06$). The mean body mass index, blood pressure, fasting plasma glucose, serum total cholesterol, LDL and HDL-cholesterol, triglyceride, DHEA and DHEA-S levels and the percentage of smokers or alcohol consumers were not different between two groups. DHEA and DHEA-S levels were lower in male patients than in male control subjects, but the differences were not significant ($9,15\pm 7$ ng/mL and $129,2\pm 72,7$ μ dL vs. $11,1\pm 7,9$ ng/mL and $134,6\pm 63,2$ μ g/dL, $p=0,39$ and $p=0,57$, respectively). Similar results were found in females; $9,6\pm 9,5$ ng/mL and $81,1\pm 57,1$ μ dL vs. $12,1\pm 8,6$ ng/mL and $81,2\pm 47,5$ μ dL, $p=0,24$ and $p=0,79$, respectively. There were non-significant inverse correlations between DHEA and DHEA-S levels and coronary artery scores in both sexes ($r=-0,09$ and $-0,22$, for DHEA; and $r=-0,06$ and $-0,02$, for DHEA-S, in men and women respectively).

Conclusion: In conclusion; no relation was found between serum DHEA and DHEA-S levels and coronary artery disease score in both sexes.

Key Words: Coronary atherosclerosis, Angiography, Dehydroepiandrosterone

T Klin J Cardiol 2003, 384-390

Adrenal bezin ana ürünü ve dolaşımdaki en bol steroid hormon olmasına rağmen dehidroepiandrosteron (DHEA) ve onun C-3 sülfat esteri dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S)'in biyolojik rolleri tam olarak bilinmemektedir.

Araştırmacılar DHEA ve DHEA-S'in ateroskleroz etyolojisinde yer alan faktörleri etkilediği, böylece kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkışında veya ilerlemesinde rolü olabileceği üzerinde durmaktadırlar. DHEA ve DHEA-S'in ateroskleroz üzerine olası olumlu etkileri; doğrudan hormonal ve antiproliferatif mekanizmalara (1-4), trombosit agregasyonunun ve pıhtı oluşumunun engellenmesine (1,2,5), insülin duyarlılığının düzeltilmesine (6), ve bazı risk faktörleriyle ters birlikteliğine bağlanmaktadır (1,6,7).

Bu steroid hormon ve onun sülfat esterinin plazma düzeyleri yaşla birlikte hem erkekte hem kadında lineer olarak azalmaktadır. Yaşla ilgili olarak bu düşüşle birlikte kardiyovasküler hastalıkların da artması; DHEA ve DHEA-S düzeylerindeki azalmanın kardiyovasküler hastalık risk artışıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (1).

Bu çalışmanın amacı, anjiyografik olarak tanımlanıp skorlanmış koroner ateroskleroz derecesi ile DHEA ve DHEA-S düzeyleri arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmaktır.

Materyel ve Metod

Hastalar ve Temel Ölçümler

26 Mayıs 2002 ile 2 Ağustos 2002 tarihleri arasında kliniğimizde koroner anjiyografi yapılan 164 kişi çalışmaya alındı. Steroid ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı.

Hastaların boy ve vücut ağırlıkları alınarak vücut-kitle indeksi aşağıdaki formüle göre hesaplandı: Vücut-kitle indeksi (VKİ) = vücut ağırlığı (kg) / vücut yüzey alanı (m²)

Sırtüstü yatar pozisyonda sistolik ve diastolik basınçları ölçülerek kaydedildi.

Hastaların kanları; koroner anjiyografi yapılmadan önce, 9-12 saat açlığı takiben alındı. Kanlar kuru tüplere, 4-5 cc. kadar alınıp, santrifüj edildi. Serumları ayrılarak glukoz, total kolesterol, HDL-

kolesterol, ve trigliserid düzeyleri Hitachi 747 cihazında ölçüldü. Glukoz; oksidaz yöntemiyle, total kolesterol; kolesterol esteraz metoduyla, HDL-kolesterol ve trigliserid tayini enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı.

DHEA-S Düzeyi

Serum DHEA-S düzeyleri; taze serumda Diagnostic Products Corporation ürünü olan DHEA-S kiti ile Immulite 2000 cihazında ölçüldü.

Geriye kalan serum DHEA çalışılmak üzere porsiyonlanarak -20°C'de donduruldu.

DHEA Düzeyi

Serum DHEA düzeyinin ölçümü Diagnostic System Laboratories(DSL) firmasına ait DSL-9000 DHEA RIA kiti ile yapıldı.

Antikorla kaplanmış tüplerin içine serum ve I-125 işaretli antijen ilave edildikten sonra ısısı 37°C'ye ayarlanmış su banyosunda iki saat inkübe edildi. Bağlı ve serbest antijenlerin ayrımı antibody-coated tüplere dekant işlemi yaparak sağlandı. Ayrışmadan sonra antikorla bağlı I-125 işaretli antijenin oluşturduğu kompleksin yaydığı gama ışınlarının sayımı RIASTAR gama sayacı ile yapıldı. Antikora bağlanan I-125 işaretli DHEA'nın oluşturduğu sinyal miktarı serumdaki mevcut DHEA konsantrasyonu ile ters orantılı olarak hesaplandı.

Koroner Anjiyografi

Anjiyografi için Philips Integris H cihazı kullanıldı. Sağ veya sol femoral arter ponksiyonu ile 6F kanül yerleştirildi. 6F pigtail kateter ile sağ ve sol oblik projeksiyonlarda sol ventrikülografi yapıldı. 6F sol Judkins kateterle en az 5 projeksiyonda sol ve sağ Judkins kateterle en az 2 projeksiyonda sağ koroner anjiyografi yapıldı. Değerlendirme görsel olarak yapıldı ve lezyon %çap daralması olarak ifade edildi.

Koroner aterosklerozun nicelendirilmesi modifiye Gensini skorlamasına göre yapıldı (8). Bu skorlamada koroner arter lümenindeki darlığın şiddeti ve darlığın bulunduğu damar ve yerleşimi gözönüne alınmaktadır. Buna göre koroner arterler

Tablo 1. Koroner arter darlık derecesi ve verilen katsayılar

Darlık (%)	Katsayı
0-25	2
26-50	4
51-75	8
76-90	16
91-99	32
100	64

27 segmente ayrılarak her arter segmentine 0.5 ile 5.0 arasında değişen oranlarda katsayı verilmektedir. Darlık yüzdesi de 2-64 puanları arasında değerlendirilmektedir. Elde edilen bu iki değer çarpımı her bir darlık için skoru vermektedir. Darlık derecesinin ağırlığına göre puanlama ise Tablo 1'de olduğu gibi yapılmaktadır.

Her lezyon için lokalizasyon ve darlık yüzdesine göre verilen katsayılar birbiri ile çarpıldı. Birden fazla damarda lezyon olan durumlarda ise tüm lezyonlara ait puanlar toplandı.

Kontrol Grubu

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü kateterizasyon bölümüne anjiyografi için müracaat eden ancak koroner arterlerin normal olduğu anjiyografik olarak belirlenmiş, dolayısıyla skoru sıfır olan hastalar kontrol grubu olarak seçildi.

Kontrol grubu; 14'ü kadın; yaş ortalaması (51,2±10,02), 16'sı erkek yaş ortalaması (51,5±7,6) olmak üzere toplam 30 kişiydi.

İstatistik

Veriler SPSS for windows 10.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Mann Whitney U ve Kruskal Wallis, testleri kullanıldı. Korelasyon analizleri Spearmann yöntemi ile yapıldı. Yaş ile hormon düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmak için Multiple Lineer Regresyon analizi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma anjiyografik olarak ateroskleroz derecesi tanımlanmış 164 kişi ile yapıldı. Bu sonuçlara göre 134 kişilik hasta grubu (23'ü kadın ve 111'i erkek) ve 30 kişilik kontrol grubu (14'ü kadın ve 16'sı erkek) oluşturuldu.

Hastaların ve kontrol grubunun temel özellikleri Tablo 2'de özetlendi. Hasta grubunda erkeklerin oranı daha fazlaydı ve yaş ortalaması da daha yüksekti. Kontrol grubunda ise diyastolik kan basıncı ortalaması daha fazlaydı.

Yaş İle DHEA ve DHEA-S Arasındaki İlişki

Kadınlarda hem DHEA hem de DHEA-S ile yaş arasında ters yönde bir korelasyon (sırasıyla: r= -0,35, p=0,032 ve r= -0,42, p=0,01) vardı.

Tablo 2. Temel özellikler

	Hasta grubu (n=134)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)	55,0±9,7	51,4±9,0	0,06
Erkek cinsiyet (sayı, %)	111 (%86)	16 (%53)	0,001
Sigara içimi (sayı, %)	55 (%41)	11 (%37)	0,66
VKİ (kg/m ²)	26,3±3,1	26,9±3,7	0,38
Sistolik kan basıncı (mmHg)	129,8±18,8	135,0±17,7	0,17
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	76,4±7,4	79,8±5,6	0,02
Total kolesterol (mg/dL)	190,1±48,2	190,4±42,8	0,97
LDL kolesterol (mg/dL)	122,6±42,6	116,2±41,8	0,45
HDL kolesterol (mg/dL)	35,8±10,2	39,3±11,9	0,1
Trigliserid (mg/dL)	155,7±89,6	157,5±82,3	0,91
DHEA-S (µ/dL)	108,7±63,1	120,4±73,1	0,42
DHEA (ng/mL)	9,2±7,4	11,5±8,1	0,13
Anjiyografik skor	91,5±67,0	0±0	<0.001

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 3. Yaş gruplarına göre DHEA ve DHEA-S düzeyleri

Yaş grup	ERKEK			KADIN		
	Sayı	DHEA (ng/ml)	DHEA-S (µg/dl)	Sayı	DHEA (ng/ml)	DHEA-S (µg/dl)
≤50	51	12,1±8,6	158,5±79,6	13	13,5±9,4	102,6±60,8
51-60	41	7,9±5,4	120,9±65,2	13	9,4±7,4	84,6±43,1
≥61	35	7,2±5,1	98,7±47,1	11	8,3±10,4	51,7±42,9
Toplam	127	9,3±7,1	126±63,9	37	10,5±9,1	81,1±52,9

Tablo 4. Anjiyografik olarak tanımlanmış koroner arter hastalığı olan ve olmayan olgularda DHEA ve DHEA-S düzeyleri

KAH	ERKEK			KADIN		
	Sayı	DHEA (ng/ml)	DHEA-S (µg/dl)	Sayı	DHEA (ng/ml)	DHEA-S (µg/dl)
Yok	16	11,1±7,9	134,6±63,2	14	12,1±8,6	81,2±47,5
Var	111	9,15±7	129,2±72,7	23	9,6±9,5	81,1±57,1
P değeri		0,39	0,57		0,24	0,79

KAH: Koroner Arter Hastalığı

Benzer şekilde erkeklerde de hem DHEA hem de DHEA-S ile yaş arasında ters yönde bir korelasyon (sırasıyla: $r = -0,35$, $p = 0,001$ ve $r = -0,44$, $p = 0,001$) vardı.

Yaş gruplarında; cinsiyetler arasında DHEA düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yok iken 50 yaş altı ve 61 yaş üstü erkeklerde DHEA-S düzeyleri kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla $p < 0,01$ ve $p < 0,001$).

Kadınlarda; yaş grupları arasında DHEA düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak 60 yaş altı gruplarda DHEA-S düzeyleri 61 yaş ve üstü gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,05$; Tablo 3).

Erkeklerde 50 yaş altında DHEA düzeyleri 51 ve üstü yaş gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,01$). Erkeklerde 50 yaşın altında DHEA-S düzeyleri; 51 ve üstü yaş gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksekti. Aynı zamanda 51-60 yaş grubu DHEA-S düzeyleri de 61 yaş ve üstü

gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,001$; Tablo 3).

Koroner Ateroskleroz Skoru ile DHEA ve DHEA-S Düzeyleri Arasındaki İlişki

Kadınlarda ve erkeklerde DHEA ve DHEA-S düzeyleri ile koroner arter ateroskleroz skoru arasında negatif; ancak istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir korelasyon vardı. (Kadınlarda DHEA için; $r = -0,22$, $p > 0,05$ ve DHEA-S için; $r = -0,02$, $p > 0,05$; erkeklerde DHEA için; $r = -0,09$, $p > 0,05$ ve DHEA-S için; $r = -0,06$, $p > 0,05$)

Erkeklerde; koroner arter hastalığı olanlarda, olmayanlara göre; DHEA ve DHEA-S düzeyleri daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$; Tablo 4).

Kadınlarda da; DHEA ve DHEA-S düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$; Tablo 4).

Kadınlarda ve erkeklerde; anjiyografik olarak tanımlanmış koroner ateroskleroz skor grupları arasında DHEA ve DHEA-S düzeyleri bakımından

Tablo 5. Anjiyografik olarak tanımlanmış koroner ateroskleroz skor gruplarında DHEA ve DHEA-S düzeyleri

KAH Skoru	ERKEK			KADIN		
	Sayı (n=127)	DHEA (ng/ml)	DHEA-S (µg/dl)	Sayı (n=37)	DHEA (ng/ml)	DHEA-S (µg/dl)
0	16	11,0±7,9	134,6±63,2	14	12,7±8,6	81,2±47,5
1-40	22	8,5±4,2	157,1±110,8	11	12,1±10,7	79,8±66,7
41-80	34	11,1±9,4	121,5±65,6	2	4,9±2,2	34,7±6,7
81-120	27	7,9±6,6	127,1±65,3	4	4,4±1,8	67,7±52,8
120≤	28	8,3±5,1	118,7±42,1	6	10,0±10,8	107,8±42,8
P değeri		0,51	0,73		0,35	0,37

KAH:Koroner Arter Hastalığı

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 5).

Tartışma

Bu çalışmada anjiyografik olarak tanımlanmış koroner ateroskleroz skoru ile DHEA ve DHEA-S düzeyleri arasındaki ilişki incelendi.

Çalışmamızda, erkeklerde koroner aterosklerozu olanlarda, olmayanlara göre DHEA ve DHEA-S konsantrasyonları düşük bulundu. Koroner aterosklerozu olan ve olmayanlarda; ortalama DHEA düzeyi sırasıyla 9,15±7,0 ve 11,0±7,9 ng/ml; DHEA-S düzeyi ise 129,2±72,7 ve 134,6±63,2 µg/dl idi. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Barret- Conner ve arkadaşlarının 50-79 yaşları arasındaki 242 erkekte yaptığı çalışmada başlangıçta DHEA-S düzeyi ölçülmüş ve 12 yıl sonra mortalite durumu incelenmiştir. Bu çalışma grubunda DHEA-S düzeyinin yaşla birlikte düştüğü gösterilmiştir. Ayrıca, kalp hastalığı hikayesi olanlarda, olmayanlara göre; DHEA-S düzeyi daha düşük olarak bulunmuştur. Başlangıçta kalp hastalığı hikayesi olmayan ve DHEA-S düzeyi 140 µg/dl'den düşük olan erkeklerde 12 yıl sonra göreceli risk artışı, herhangi bir nedenden dolayı ölenlerde; 1,5 ($p>0,05$), kardiyovasküler hastalıktan ölenlerde; 3,3 ($p<0,05$), iskemik kalp hastalığından ölenlerde ise 3,2 ($p<0,05$) olarak saptanmıştır. Yazarlar düşük DHEA-S düzeylerinin kardiyovasküler mortalite riskini daha çok arttırdı-

ğı sonucuna varmışlardır. Çok değişkenli analizlerde DHEA-S düzeyindeki her 100 µg/dl'lik artışın herhangi bir nedenden ölümden %36, kalp hastalığından ölümden ise %48 oranında azalma ile birlikte olduğu gösterilmiştir (1).

Bizim çalışmamızda kadınlarda, koroner aterosklerozu olan ve olmayan olgular arasında ortalama DHEA-S düzeyi bakımından bir fark yoktu (sırasıyla 81,1±57,0 ve 81,2±47,5µg/dl). Bununla birlikte koroner aterosklerozu olan kadınlarda DHEA düzeyi daha düşüktü. Koroner aterosklerozu olanlarda, ortalama DHEA düzeyi 9,6±9,5; olmayanlarda ise 12,1±8,6 ng/ml idi. Ancak fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Diğer bir çalışmada 1029 erkek ve 942 kadında 19 yıllık izleme sonunda DHEA-S düzeyleri ve kalp hastalıkları arasındaki ilişki incelenmiş; başlangıçta 154 µg/dl'den yüksek DHEA-S düzeyi olan erkeklerde ölümcül kardiyovasküler hastalıkların %15-20 oranında azaldığı; kadınlarda başlangıçta DHEA-S düzeyi 61 µg/dl'den yüksek olanlarda ise; fatal kardiyovasküler hastalıkların istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir şekilde azaldığı saptanmıştır.(9).

Rancho Bernardo çalışmasında başlangıçta bilinen bir kalp hastalığı hikayesi olmayan 942 postmenopozal kadında 19 yıllık izlemede kardiyovasküler hastalık ve iskemik kalp hastalığından ölüm oranı ile başlangıç DHEA-S düzeyleri değerlendirilmiştir. Kardiyovasküler hastalıktan ölen 199 kadın ve iskemik kalp hastalığından ölen

102 kadında; başlangıç DHEA-S düzeyleri ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Kadınlarda yüksek DHEA-S düzeylerinin çok sayıda major risk faktörleri ile birlikte olmasına rağmen ölümcül kardiovasküler hastalık riski ile ilişkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır (10).

Kiechl ve arkadaşları tarafından 40-79 yaşları arasındaki 867 kişide yapılan prospektif Bruneck çalışmasında; başlangıç DHEA-S düzeyi sonrasında karotis ateroskleroz gelişimi dupleks ultrasonografiyle 5 yıl süreyle izlenmiş; hem kadınlarda hem de erkeklerde başlangıç DHEA-S düzeyleri ile karotis ateroskleroz gelişimi ilişkisiz bulunmuştur. Ayrıca düşük DHEA-S düzeyinin, bilinen vasküler risk faktörlerinin aterojenik potansiyelini değiştirmediği gösterilmiştir. Diğer çalışmaların tersine; endojen DHEA-S düzeyinin, insanda yaşlılıktaki ölümlerin ana sebebi olan ateroskleroz gelişiminde rolü olmadığı sonucuna varmışlardır (11).

Herrington ve arkadaşlarının 103 erkek ve 103 kadında DHEA ve DHEA-S düzeyi ile anjiyografide saptanan koroner arter darlık oranı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada; erkeklerde %50'den fazla darlığı olanlarda, %50'den daha az darlığı olanlara göre DHEA-S düzeyinin anlamlı olarak düşük olduğu; aynı zamanda DHEA'nın da düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Kadınlarda DHEA ile DHEA-S düzeyi ile koroner arter darlık oranı arasında ilişki bulunmamıştır (12).

Bizim çalışmamızda ise; kadınlarda ve erkeklerde, DHEA ve DHEA-S konsantrasyonları ile koroner ateroskleroz skoru arasında yapılan regresyon analizinde negatif korelasyon vardı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Herrington ve arkadaşlarından farklı olarak çalışmamızda, anjiyografik olarak tanımlanmış koroner ateroskleroz skoruna göre yapılan beş grupta; hem kadınlarda hem de erkeklerde, DHEA ve DHEA-S düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda serum DHEA ve DHEA-S düzeyleri ile koroner arter hastalığı var-

lığı ve yaygınlığı arasında ilişki gösterilememiştir.

Çalışma İle İlgili Kısıtlamalar

Çalışmamızın olgu sayısı azdır.

İki grubun yaş ortalamaları arasında farklılık vardır. Çalışmamız prospektif bir çalışma olduğundan yeterli hasta sayısına ulaşıldıktan sonra hasta alımı durdurulması nedeniyle ve koroner arter hastalığı sıklığının yaşla birlikte artmasından dolayı, hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlam sınırına yakın bir yaş farkı ortaya çıkmıştır. Ancak gruplar arasında ortalama yaş bakımından bir fark olsa da, çok değişkenli regresyon ve korelasyon analizlerinde yaş da dahil olmak üzere incelenen tüm değişkenler dikkate alınmaktadır. Olgularımızda koroner ateroskleroz skoru ile DHEA ve DHEA-S düzeyleri arasındaki korelasyonun derecesi istatistiksel anlam düzeyinden oldukça uzak olmasından dolayı gruplar arasındaki yaş farkının elde edilen sonuçlara anlamlı etkisinin olmadığı düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Barrett-Connor E, Khaw K-T, Yen SSC. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1986; 315: 1519-24.
2. Mitchell LE, Sprecher DL, Borecki IB, Rice T, Laskarzewski PM, Rao DL. Evidence for an association between dehydroepiandrosterone sulfate and nonfatal, premature myocardial infarction in males. *Circulation* 1994; 89: 89-93.
3. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SSC. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 1360-67.
4. Gordon GB, Newitt JA, Shantz LM, Weng DE, Talalay P. Inhibition of the conversion of 3T3 fibroblast clones to adipocytes by dehydroepiandrosterone and related antitumor steroids. *Cancer Res* 1986; 46: 3389-95.
5. Nafziger AN, Herrington DM, Bush TL. Dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate: their relation to cardiovascular disease. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 267-93.
6. Nestler JE, Clore JN, Blackard WG. Dehydroepiandrosterone: the 'missing link' between hyperinsulinemia and atherosclerosis? *FASEB J* 1992; 6: 3073-5.
7. Lasco A, Frisina N, Morabito N, Gaudio A, Morini E, Trifiletti A, Basile G, Nicita-Mauro V, Cucinotta D. Metabolic effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. *European Journal of Endocrinology* 2001; 145: 457-61.

8. Gensini GG. 1975. Coronary arteriography. Futura Publishing Co, Mount Kisco, NY. 261.
 9. Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D. The epidemiology of DHEAS and cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 774: 259-70.
 10. Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D. Dhydroepiandrosterone sulfate does not predict cardiovascular death in postmenopausal women. The Rancho Bernardo Study. *Circulation* 1995; 91: 1757-60.
 11. Kiechl S, Willeit J, Bonora E, Schwarz S, Xu Q. No association between dehydroepiandrosterone sulfate and development of atherosclerosis in a prospective population study (Bruneck Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: 1094-100.
 12. Herrington DM, Gordon GB, Achuff SC, Trejo JF, Weisman HF, Kwiterovich PO, Jr. Pearson TA. Plasma dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in patients undergoing diagnostic coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 862-70.
-

Geliş Tarihi: 22.01.2003

Yazışma Adresi: Dr.Erhan BABALIK
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü
Haseki, İSTANBUL
erhanbabalik@yahoo.com