

Bildiri Konusu:

**Romatizmal Mitral Darlığında
Fetuin-A Düzeyleri Ve
Ekokardiyografi Bulguları İle İlişkisi**

Mehmet Aydın DAĞDEVİREN

GİRİŞ

- Fetuin-A, esas olarak karaciğerde hepatositler tarafından sentezlenen bir akut faz glikoproteini olup, Kalsifikasyon regülasyonunda dolaşımdaki en önemli majör proteindir.

GİRİŞ

- Birçok dejeneratif hastalığın sık görülen bir komplikasyonu olan ektopik kalsifikasyonun dolaşımdaki önemli bir inhibitörüdür.
- Bu etkisini dolaşımda solübl kolloidal mikrosfer olan fetuin-kalsiyum-fosfat kompleksi oluşturarak gösterir.

GİRİŞ

- Akut Romatizmal Ateşin (ARA) bir komplikasyonu olan Romatizmal Kalp Hastalığı (RKH) özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde olmak üzere tüm dünyada yaygındır. Bu konuda en az 15 milyon kişinin etkilendiği bildirilmiştir.

GİRİŞ

- Her ARA geçiren hastada kardiyak tutulum olmazken hastaların bazılarında hızlı bir ilerleme, kapakçıklarda yoğun fibrozis ve kalsifikasyon olmakta, tedavi için cerrahi uygulama gerekli olabilmektedir.

GİRİŞ

- Ekokardiyografi, kapak dejenerasyonunu değerlendirmekte kullanılan önemli bir laboratuvar uygulamasıdır.
- Serum Fetuin-A (SFA) düzeyinin enfeksiyon ve inflamasyon etkisiyle düştüğü bilinmektedir.

GİRİŞ

- Ayrıca RKH'da inflamasyon belirteçlerinin arttığı ve kapak dejenarasyonu inflamasyonun şiddeti ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir.

GİRİŞ

- Bizim hipotezimiz; RMD hastalarında SFA düzeylerinin düşüklüğü ve mitral kapaktaki kalsifikasyon derecesi ile ilişkili olabileceği konusundadır.
- Bunun için RMD ve Kontrol Gurubu olmak üzere iki grup oluşturuldu.

GEREÇ VE YÖNTEM

- Son 1 ay içerisinde geçirilmiş akut koroner sendrom, kronik böbrek yetersizliği, kanser ve koroner arter hastaları, SFA düzeyini etkileyeceğinden çalışmaya alınmadı.
- Kontrol grubu, öykü ve fizik muayenesinde herhangi bir patoloji olmayan ve ilaç kullanmayan sağlıklı kişilerden oluşturuldu.

SERUM FETUİN-A ÖLÇÜMÜ

- SFA düzeyi ELISA metoduyla ticari kit, otomatik yıkayıcı ve okuyucu kullanılarak, çalışıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

- Kolmogorov Smirnov Testi ile dağılımları düzenli görülen sayısal veriler, Student t testi ile karşılaştırıldı ve ortalama $\pm$ standart sapma (mean $\pm$ SD) olarak verildi.
- Kategorik değişkenler ise ki kare testi ile değerlendirildikten sonra, yüzde olarak verildi.
- Korelasyonlar Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı.

TABLO

Değişken		RMD Grubu n=50	Kontrol Grubu n=52	P değeri
Yaş, (yıl)		34,0±9,3	35,4±5,9	0,1022
Cinsiyet, (erkek/kadın)		32/18	35/17	0,1140
Nabız arteriel, (atım/dakika)		81±17	75±14	0,0740
Sistolik Kan Basıncı, (mmHg)		121±21	118±21	0,0870
Diyastolik Kan Basıncı, (mmHg)		79±14	76±13	0,0620
Vücut-Kitle indeksi		28,3±4,5	28,2±4,3	0,9550
Kalsifikasyon	0	% 10	33,3	0,0002
	1	% 3,3	66,7	
	2	% 36,7	0	
	3	% 30	0	
	4	% 20	0	
Sigara kullanımı, (+)		10	40	0,0700
Asetilsalisilik asit kullanımı,(+)		50	0	<0,001
Betabloker kullanımı, (+)		43,3	0	<0,001
Digoxin kullanımı, (+)		3	0	<0,001
Diüretik kullanımı, (+)		53,3	0	<0,001
Coumadin kullanımı, (+)		3	0	<0,001
Kalsiyum kanal blokleri kullanımı, (+)		13,3	0	<0,001
ACE/ARB kullanımı, (+)		16,7	0	<0,001
Pensilin kullanımı, (+)		18	0	<0,001
Serum Fetuin düzeyi, (ng/mL)		29.35±6.41	27.64±6.35	0.262

RMD Grubu

32 bayan,
18 erkek

Kontrol Grubu

35'i bayan,
17'si erkek

Bireylerden
oluşturuldu.

TABLO

Ekokardiyografik değerlendirilmeler sonucu, Wilkins kapak skoru belirlendi.

Kalsifikasyon skalasına göre, kalsifikasyon varlığı 1'den 4'e derecelendirildi

Değişken	RMD Grubu n=50	Kontrol Grubu n=52	P değeri
Yaş, (yıl)	34,0±9,3	35,4±5,9	0,1022
Cinsiyet, (erkek/kadın)	32/18	35/17	0,1140
Nabız arteriel, (atım/dakika)	81±17	75±14	0,0740
Sistolik Kan Basıncı, (mmHg)	121±21	118±21	0,0870
Diastolik Kan Basıncı, (mmHg)	79±14	76±13	0,0620
Vücut-Kitle indeksi	28,3±4,5	28,2±4,3	0,9550
Kalsifikasyon	0	% 10	33,3
	1	% 3,3	66,7
	2	% 36,7	0
	3	% 30	0
	4	% 20	0
Sigara kullanımı, (+)	10	40	0,0700
Asetilsalisilik asit kullanımı,(+)	50	0	<0,001
Betabloker kullanımı, (+)	43,3	0	<0,001
Digoxin kullanımı, (+)	3	0	<0,001
Diüretik kullanımı, (+)	53,3	0	<0,001
Coumadin kullanımı, (+)	3	0	<0,001
Kalsiyum kanal blokeri kullanımı, (+)	13,3	0	<0,001
ACE/ARB kullanımı, (+)	16,7	0	<0,001
Pensilin kullanımı, (+)	18	0	<0,001
Serum Fetuin düzeyi, (ng/mL)	29.35±6.41	27.64±6.35	0.262

TABLO

Değişken		RMD Grubu n=50	Kontrol Grubu n=52	P değeri
Yaş, (yıl)		34,0±9,3	35,4±5,9	0,1022
Cinsiyet, (erkek/kadın)		32/18	35/17	0,1140
Nabız arteriel, (atım/dakika)		81±17	75±14	0,0740
Sistolik Kan Basıncı, (mmHg)		121±21	118±21	0,0870
Diyastolik Kan Basıncı, (mmHg)		79±14	76±13	0,0620
Vücut-Kitle indeksi		28,3±4,5	28,2±4,3	0,9550
Kalsifikasyon	0	% 10	33,3	0,0002
	1	% 3,3	66,7	
	2	% 36,7	0	
	3	% 30	0	
	4	% 20	0	
Sigara kullanımı, (+)		10	40	0,0700
Asetilsalisilik asit kullanımı,(+)		50	0	<0,001
Betabloker kullanımı, (+)		43,3	0	<0,001
Digoxin kullanımı, (+)		3	0	<0,001
Diüretik kullanımı, (+)		53,3	0	<0,001
Coumadin kullanımı, (+)		3	0	<0,001
Kalsiyum kanal blokeri kullanımı, (+)		13,3	0	<0,001
ACE/ARB kullanımı, (+)		16,7	0	<0,001
Pensilin kullanımı, (+)		18	0	<0,001
Serum Fetuin düzeyi, (ng/mL)		29.35±6.41	27.64±6.35	0.262

Hasta ve kontrol grubu arasında: yaş, cinsiyet, nabız arteryel, sistolik ve diastolik kan basıncı, vücut kitle indeksi, sigara içimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

TABLO

Değişken		RMD Grubu n=50	Kontrol Grubu n=52	P değeri
Yaş, (yıl)		34,0±9,3	35,4±5,9	0,1022
Cinsiyet, (erkek/kadın)		32/18	35/17	0,1140
Nabız arteriel, (atım/dakika)		81±17	75±14	0,0740
Sistolik Kan Basıncı, (mmHg)		121±21	118±21	0,0870
Diyastolik Kan Basıncı, (mmHg)		79±14	76±13	0,0620
Vücut-Kitle indeksi		28,3±4,5	28,2±4,3	0,9550
Kalsifikasyon	0	% 10	33,3	0,0002
	1	% 3,3	66,7	
	2	% 36,7	0	
	3	% 30	0	
	4	% 20	0	
Sigara kullanımı, (+)		10	40	0,0700
Asetilsalisilik asit kullanımı, (+)		50	0	<0,001
Betabloker kullanımı, (+)		43,3	0	<0,001
Digoxin kullanımı, (+)		3	0	<0,001
Diüretik kullanımı, (+)		53,3	0	<0,001
Coumadin kullanımı, (+)		3	0	<0,001
Kalsiyum kanal blokeri kullanımı, (+)		13,3	0	<0,001
ACE/ARB kullanımı, (+)		16,7	0	<0,001
Pensilin kullanımı, (+)		18	0	<0,001
Serum Fetuin düzeyi, (ng/mL)		29.35±6.41	27.64±6.35	0.262

İlaç kullanımı ve ekokardiyografik Wilkins skorları, hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu.

TABLO

Değişken	RMD Grubu n=50	Kontrol Grubu n=52	P değeri
Yaş, (yıl)	34,0±9,3	35,4±5,9	0,1022
Cinsiyet, (erkek/kadın)	32/18	35/17	0,1140
Nabız arteriel, (atım/dakika)	81±17	75±14	0,0740
Sistolik Kan Basıncı, (mmHg)	121±21	118±21	0,0870
Diastolik Kan Basıncı, (mmHg)	79±14	76±13	0,0620
Vücut-Kitle indeksi	28,3±4,5	28,2±4,3	0,9550
Kalsifikasyon	0	% 10	33,3
	1	% 3,3	66,7
	2	% 36,7	0
	3	% 30	0
	4	% 20	0
Sigara kullanımı, (+)	10	40	0,0700
Asetilsalisilik asit kullanımı, (+)	50	0	<0,001
Betabloker kullanımı, (+)	43,3	0	<0,001
Digoxin kullanımı, (+)	3	0	<0,001
Diüretik kullanımı, (+)	53,3	0	<0,001
Coumadin kullanımı, (+)	3	0	<0,001
Kalsiyum kanal blokleri kullanımı, (+)	13,3	0	<0,001
ACE/ARB kullanımı, (+)	16,7	0	<0,001
Pensilin kullanımı, (+)	18	0	<0,001
Serum Fetuin düzeyi, (ng/mL)	29.35±6.41	27.64±6.35	0.262

Gruplar SFA düzeyi yönünden karşılaştırıldığında, ortalama SFA düzeylerinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

BULGULAR

- RMD Grubu, ekokardiyografik değerlendirme ile kapak kalsifikasyon düzeyine göre alt gruplara ayrıldı ve SFA düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR

- SFA düzeyinin alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ve Wilkins kalsifikasyon skoru en fazla olan grupta daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p>0,05$).
- Ayrıca Wilkins Skoru ile SFA düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$)

TARTIŞMA VE SONUÇ

- Hayvan deneylerinde, Fetuin-A'nın ektopik kalsifikasyonun oluşumunu, dolaşımda solübl kolloidal mikrosfer olan; fetuin-kalsiyum-fosfat kompleksi oluşturarak azalttığı gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

- Bazı çalışmalarda Kronik Böbrek Yetmezliği, Karaciğer kanseri ve sirozu olan hastalarda valvüler kalsifikasyon, ateroskleroz ve yüksek kardiyovasküler mortalite ile düşük SFA düzeylerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sonuç olarak:

- Romatizmal Mitral darlığında Fetuin-A seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.
- Alt grup analizinde serum Fetuin A düzeyi ile kapak kalsifikasyonu arasında istatistiksel bir ilişki bulunmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

- Çalışmanın limitasyonları:
 - Hastaların kullandığı ilaçların sonuçları etkilemiş olabileceği,
 - Hastalarda inflamasyonun ve SFA düzeylerine etkisinin değerlendirilmemiş olması,
 - Kalsifikasyonun 2 boyutlu ekokardiyografi ile incelenmiş olması,
 - Bu şekilde net kalsiyum miktarının bilinmemesi sayılabilir.



TEŞEKKÜRL
ER