

Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısında Kardiyak Markörlerin ÖnemiMustafa YÖNTEM¹, Behiç Selman ERDOĞDU², Mehmet AKDOĞAN³, Süleyman KALELİ⁴**Öz**

Her yıl, kalp krizi şikâyetleriyle acil servislere başvuran milyonlarca hastadan yaklaşık %10'una kalp krizi tanısı konulmaktadır. Hasta potansiyelinin bu denli yüksek olması, hastanelerde ciddi bir yoğunluğa neden olmaktadır. Kardiyak markörler, akut miyokard infarktüsünün (AMİ) tanısında ve non-kardiyak vakalarda spesifik ve hızlı sonuçlar vermesi açısından önemlidir. Bu çalışmada; kardiyak markörlerin AMİ erken tanısındaki önemi ve lipid profilinin AMİ üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde AMİ teşhisiyle tedavi edilen 27 hasta (8 kadın, 19 erkek) ve 33 sağlıklıklı bireylerde (9 kadın, 24 erkek) serum troponin (TnT), kreatin kinaz (CK), CK-MB, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), trigliserid, total kolesterol (TC), LDL-kolesterol (LDL-c), ve HDL-kolesterol (HDL-c) düzeyleri rutin biyokimyasal metotlarla analiz edildi. İstatistiki analizlerde, hasta grubunun ALT, AST, CK, CK-MB, LDH ve TnT parametreleri kontrol ile karşılaştırıldığında çok yüksek bulunmuştur ($p < 0.0001$). Trigliserit, LDL-kolesterol, Total Kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak tespit edilen anlamlılıklar sırasıyla ($p < 0.001$), ($p < 0.05$), ($p < 0.05$), ($p > 0.1$) şeklindedir. Kardiyak markör analizinin AMİ teşhisi için oldukça spesifik bir belirleyici olduğu, non-kardiyak vakaların elimine edilmesinde büyük kolaylık sağladığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp krizi, kardiyak markörler, akut miyokard infarktüsü, non-kardiyak vaka, lipid profilleri

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:23.11.2017

Kabul Tarihi:27.11.2017

Online Yayın Tarihi:31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.357230

Sorumlu Yazar

Mustafa YÖNTEM

The Importance of Cardiac Markers in Diagnosis of Acute Myocardial InfarctionMustafa YÖNTEM¹, Behiç Selman ERDOĞDU², Mehmet AKDOĞAN³, Süleyman KALELİ⁴**Abstract**

Each year, approximately 10% of millions of patients who appealed to emergency services with heart attack complaints are diagnosed with heart attacks. The fact that the patient potential is so high causes a serious concentration in the hospitals. Cardiac markers are important for giving specific and rapid results in the identification of acute myocardial infarction (AMI) and non-cardiac cases. In this study; it was aimed importance of cardiac markers in early diagnosis of AMI and investigation of lipid profile effects on AMI. In the study, Serum troponin (TnT), creatine kinase (CK), CK-MB, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), triglyceride, total cholesterol (TC), LDL- , and HDL-cholesterol (HDL-c) levels were analyzed by routine biochemical methods in 33 healthy individuals (9 females, 24 males) and 27 patients (8 females, 19 males) who treated with the diagnosis of AMI in Coronary Intensive Care Unit at Dumlupınar University Evliya Çelebi Training and Research Hospital. In the statistical analysis, the ALT, AST, CK, CK-MB, LDH and TnT parameters of the patient group were found to be very high when compared to controls ($p < 0.0001$). The significances determined statistically in triglyceride, LDL-cholesterol, total cholesterol and HDL-cholesterol levels were ($p < 0.001$), ($p < 0.05$), ($p < 0.05$), ($p > 0.1$), respectively. It was thought that cardiac marker analysis is a highly specific marker for AMI diagnosis and that it is greatly facilitated in the elimination of non-cardiac cases.

Keywords: Heart attack, cardiac markers, acute myocardial infarction, non-cardiac cases, lipid profiles

Article Info

Received:23.11.2017

Accepted:27.11.2017

Online Published:31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.357230

Corresponding Author

Mustafa YÖNTEM

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoteknoloji Bölümü, Konya.² Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Konya.³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D., Sakarya.⁴ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.D., Sakarya.

GİRİŞ

Kalp krizi olarak da bilinen AMİ; iskemik kalp hastalığı ya da koroner arter hastalığının ortak sonucu olup, bir ya da daha fazla koroner arterin hassas bir plak tarafından bloke edilerek kalbin kanla beslenememesi durumunda ortaya çıkan klinik bir tablodur.^{1,2} Kalp krizi teşhis kriterleri Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin (ACC) konsensüsü ile revize edilmiştir. Buna göre bir hastanın akut miyokard infarktüsü ile teşhis edilebilmesi için; “tipik belirtiler; bir kardiyak markörün (örneğin kreatin kinazın MB izoenzimleri) ya da tercihen serum troponinlerinin (TnT veya TnI) karakteristik yükselme-düşme paterni veya Q dalgalarının gelişimini içeren tipik bir elektrokardiyogram (EKG) örneği” niteliklerinden en az iki tanesinin bulunması zorunludur.³

Koroner akışın azalması sonucunda oluşan iskemi, ventrikül fonksiyonunda bozulmalara ve miyokardiyal nekroza neden olur. Laktat dehidrojenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin kinaz (CK), troponin (Tn) gibi enzimler yıllardan beridir AMİ teşhisinde kullanılmaktadır. Serum troponinler başta olmak üzere mevcut markör teknolojileri akut koroner sendromda miyonekroz bulunmayan hastalarla karşılaştırıldığında son derece az miktarda miyokardiyal nekrozu (<1,0 g) tespit edebilmektedir.⁴ Bunun yanı sıra bir kreatin kinaz (CK) izoenzimi olan CK-MB, AMİ için

standart bir markör olup miyokardiyal yaralanmadan 4-9 saat sonra yükselmeye başlayarak 24 saatte en yüksek noktasına ulaşır ve 48-72 saat arasında normal aralığına düşer.⁵

Her yıl göğüs ağrısı ya da akut koroner sendrom belirtileri ile acil servislere başvuran milyonlarca hastadan yaklaşık %10'unun gerçekten AMİ tablosuna sahip olduğu tespit edilmektedir.⁴ Kardiyak markörlerin analizi; erken teşhisi, risk tespiti, hastanın psikolojisi ve maliyetleri azaltma açısından önemlidir¹. Bu çalışmada bir risk faktörü olarak hiperlipideminin AMİ üzerine etkisi ve kardiyak markörlerin AMİ teşhisindeki öneminin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEM

Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde AMİ teşhisiyle tedavi edilen 27 hastadan ve bilinen herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan 33 sağlıklı bireyden alınan açlık kan örnekleri incelendi. Olguların demografik bilgileri tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların örnekleri, kalp krizini takip eden 48 saat içinde alındı. Örnekler, Roche Cobas 6000 (Roche Diagnostics, USA) marka otoanalizörde aynı marka ticari kitler kullanılarak rutin metotlarla analiz edildi. İstatistiksel analizler için Minitab ® 17.1.0 programı kullanıldı.

Tablo 1. Olguların demografik yapısı.

	Hasta grubu		Sağlıklı grup	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
n	19	8	24	9
Yaş ortalaması	49.57	60.37	52.33	56.44
∑ Yaş ortalaması	53.67 ± 5.54		52.53 ± 11.42	

BULGULAR

AMİ teşhisiyle tedavi altına alınan hastalardan ve bilinen herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan sağlıklı bireylerden alınan kan örnekleri rutin biyokimyasal yöntemlerle analiz edilmiş ve olgulara ait tüm parametreler tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2’den de görüldüğü gibi, hasta grubuna ait kardiyak markör parametrelerinde (ALT, AST, CK, CK-MB, LDH ve TnT), beklendiği gibi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok yüksek ($p < 0.0001$) ve lipid profilinden trigliserit düzeyinde ise istatistiki olarak yüksek ($p < 0.001$) anlamlılıkta bulunmuştur. Total Kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin ise istatistiki olarak anlamlı olduğu ($p < 0.05$) gözlenirken HDL-kolesterol düzeylerinde ise herhangi bir anlamlılık tespit edilemedi ($p > 0.1$).

Tablo 2. Grupların ALT, AST, CK, CK-MB, TnT ve lipid parametrelerin karşılaştırılması.

Parametre	Grup (n) ¹	Ortalama ± SD ²	p ³
TnT (pg/ml)	Kontrol (33)	4.13 ± 2.06	< 0.0001*
	Hasta (27)	2017.15 ± 3.93	
CK (U/L)	Kontrol (33)	91.86 ± 49.0	< 0.0001
	Hasta (27)	1204.07 ± 1028.6	
CK-MB (U/L)	Kontrol (33)	16.42 ± 4.28	< 0.0001
	Hasta (27)	145.19 ± 130.82	
ALT (U/L)	Kontrol (33)	17.07 ± 6.11	< 0.0001
	Hasta (27)	53.74 ± 21.38	
AST (U/L)	Kontrol (33)	20.11 ± 10.26	< 0.0001
	Hasta (27)	91.26 ± 75.43	
LDH (U/L)	Kontrol (33)	336.19 ± 67.72	< 0.0001
	Hasta (27)	736.93 ± 363.54	
Trigliserit (mg/dL)	Kontrol (33)	119.0 ± 59.41	< 0.001**
	Hasta (27)	177.52 ± 75.55	
Total Kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	166.3 ± 45.29	< 0.05***
	Hasta (27)	201.04 ± 33.92	
LDL-kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	103.1 ± 37.62	< 0.05
	Hasta (27)	123.15 ± 31.09	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	38.66 ± 8.82	> 0.1****
	Hasta (27)	40.93 ± 12.76	

¹: Gruplar ve olgu sayıları (n); ²: Sonuçların ortalama ve standart sapması; ³: p * istatistiksel olarak çok yüksek anlamlı, ** istatistiksel olarak yüksek anlamlı, *** istatistiksel olarak anlamlı, **** istatistiksel olarak anlamlı yok.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Oksijen ve besin yetersizliğinin yol açtığı şiddetli iskemi sonucu kardiyak kasın ölmesine miyokard infarktüsü adı verilir.⁶ Her yıl milyonlarca hasta, muhtemel AMİ semptomları ile acil servislere başvurmakta; ancak büyük çoğunluğunda AMİ bulunmamaktadır. AMİ teşhisinde yaşanan gecikmeler, altta yatan diğer hastalıkların değerlendirilmesini de etkileyebilir. Bu hastaların hızla değerlendirilmesi, hem acil servisteki tıkanıklıkları önlemeye hem de tıbbi ve ekonomik sorunların ortadan kaldırılmasına yardımcı olmaktadır.⁷

EKG; miyokardiyal iskeminin belirtileri olan ST segmentini, T dalgası değişimlerini, miyokardiyal nekroz bulgularını ve özellikle QRS modelindeki değişimleri göstermesi

açısından AMİ teşhisinde ana kriter olarak değerlendirilmektedir.³ Pek çok çalışmada, yüksek LDL-kolesterol düzeylerinin AMİ riskiyle doğru orantılı olduğu, artmış trigliserit konsantrasyonunun ise başlı başına güçlü bir kalp krizi tehdidi olduğu bildirilmiştir.⁸⁻¹¹ Lipid profilindeki bu artış hem lipid peroksidasyonuna,¹² hem de aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırarak miyokarda nekrozu takiben kalp krizine neden olmaktadır. Bizim bulgularımız da literatürlere uyumlu olduğu görülmektedir.

Kreatin kinaz (CK-MM, CK-MB ve CK-BB izoenzimleri), kas yaralanmasının belirteçidir. CK-MB izoenzimi, miyokardiyal CK konsantrasyonunun yaklaşık %20'sini oluşturur. Bununla birlikte sağlıklı bir iskelet kası da %5'e kadar CK-MB içerebilir. CK-MB, her ne kadar miyokardiyal CK konsantrasyonunun %20'sini oluştursa da; hâlâ kasta en bol bulunan izoenzim CK-MM'dir. Eğitimli atletlerde ve böbrek yetmezliği, dermatomiyozit ve polimiyozit gibi kronik miyopatik iskelet kası hasarı olan hastalarda CK-MB düzeyi %20'lere kadar çıkabilmektedir. AMİ tanısında toplam CK seviyesindeki yükselmenin kardiyak spesifik bir durum olmadığı, iskelet kası hasarı ya da başka rahatsızlıkları olan hastalarda da yükselme paterni izlenebileceği dikkate alınmalıdır.⁵ CK-MB'nin diğer markörlere göre avantajı, uzun süre yüksek kalması ve infarktüsün yinelenmesi durumunda seri olarak ölçülebilmesidir.⁵

LDH, glikoliz ile ilgili tüm dokularda bulunan ve beş farklı izoforma sahip bir sitozolik enzimdir. LDH izoenzimleri, kardiyak yaralanmada daha spesifik sonuçlar elde edilmesine olanak sağlar.¹² ALT, AST, CK-MB, LDH gibi enzimler, miyokard dokusunun sitozolünde serumdakine göre son derece yüksek aktivitede bulunurlar. Sitozolik enzimler yaralanma sırasında salınır ve dolaşıma katılır. Mitokondriyal membrana ve hücre membranına bağlı enzimler daha zor serbest bırakılır. Örneğin mitokondriyal AST ve CK miyokard hasarından sonra sık görülmez. Dokudan salıverildikten sonra, enzimler saatler ile günler arası kanda biyolojik bir yarılanma ömrüne sahiptir. Bu durum, yaralanmadan sonra AMİ tanısının konulmasına imkân tanımasının yanı sıra mevcut olabilecek diğer hastalıkların tespitinde de önemli rol oynamaktadır.¹³

Troponin-T (TnT) MI saptamada çok duyarlı ve özgül bir göstergedir.¹² Sağlıklı bireylerde serum troponin düzeyleri düşüktür. Ancak miyositlerin hasar görmesiyle erken dönemde sitozolik havuzdan, geç dönemde ise kontraktıl aparatustan salınarak pik yapar. Bunun yanı sıra; iskemik olmayan bir EKG örneğine eşlik eden yüksek hassasiyete sahip kardiyak Troponin T düzeyi (0,005 µg/L'den düşük), göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda AMİ ihtimalini ekarte etmede büyük önem arz etmektedir.¹⁴ Önemli bir kardiyak markör olan troponinler, akut kolesistit vakalarında da yükselebilmektedir. Pek çok çalışmada

hastaların EKG sonuçlarında herhangi bir malignite gözlenmezken troponin düzeyi önemli derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir.¹⁵⁻¹⁸ Bu durum, AMİ tanısında kolaylık sağlamanın yanı sıra yanlış tanı ve girişimlere neden olabilmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Singh N, Rathore V, Mahat RK, Rastogi P. Glycogen Phosphorylase BB: A more Sensitive and Specific Marker than Other Cardiac Markers for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2017;1-5.
2. Rathish R, Gunalan G, Sumathi P. Current biomarkers for myocardial infarction. *Int J Pharm Biol Sci*. 2013;4(1):434-442.
3. Antman E, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee** A list of contributors to this ESC/ACC Consensus Document is provided in Appendix B. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3):959-969.
4. Miyahara Y, Nagaya N, Kataoka M, et al. Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. *Nature medicine*. 2006;12(4):459-465.
5. Lewandrowski K, Chen A, Januzzi J. Cardiac markers for myocardial infarction: a brief review. *Pathology Patterns Reviews*. 2002;118(suppl_1):S93-S99.
6. Zahran S, Figueiredo V, Cembrowski G, Graham M, Schulz R, Hwang P. Troponin degradation products: more specific marker for myocardial infarction. *The FASEB Journal*. 2017;31(1 Supplement):846.841-846.841.
7. Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(3):218-222.
8. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986;232(4746):34-47.
9. Tyroler HA. Review of lipid-lowering clinical trials in relation to observational epidemiologic studies. *Circulation*. 1987;76(3):515-522.
10. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *New England Journal of Medicine*. 1990;323(19):1289-1298.
11. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-

- density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *Jama*. 1996;276(11):882-888.
12. Priscilla DH, Prince PSM. Cardioprotective effect of gallic acid on cardiac troponin-T, cardiac marker enzymes, lipid peroxidation products and antioxidants in experimentally induced myocardial infarction in Wistar rats. *Chemico-biological interactions*. 2009;179(2):118-124.
13. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clinical chemistry*. 1980;26(9):1241-1250.
14. Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection: A Collaborative Meta-analysis. *Rapid Rule-out of AMI With Cardiac Troponin T Measurement*. *Annals of Internal Medicine*. 2017;166(10):715-724.
15. Gürdal A, Helvacı F, Sümerkan MÇ, Çetin Ş, Kılıçkesmez K. Nadir Görülen Non-Kardiyak Troponin Yüksekliği Nedeni: Akut Kolesistit; Olgu Sunumu.
16. Demarchi MS, Regusci L, Fasolini F. Electrocardiographic changes and false-positive troponin I in a patient with acute cholecystitis. *Case reports in gastroenterology*. 2012;6(2):410-414.
17. Banerjee S, Linder MW, Singer I. False-positive troponin I in a patient with acute cholecystitis and positive rheumatoid factor assay. *Cardiology*. 2001;95(3):170-171.
18. Fox DJ, Grimm C, Curzen NP. Raised troponin T in acute cholecystitis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2004;97(4):179-179.

Tablo 2. Grupların ALT, AST, CK, CK-MB, TnT ve lipit parametrelerin karşılaştırılması.

Parametre	Grup (n) ¹	Ortalama ± SD ²	p ³
TnT (pg/ml)	Kontrol (33)	4.13 ± 2.06	< 0.0001*
	Hasta (27)	2017.15 ± 3.93	
CK (U/L)	Kontrol (33)	91.86 ± 49.0	< 0.0001
	Hasta (27)	1204.07 ± 1029.6	
CK-MB (U/L)	Kontrol (33)	16.42 ± 4.28	< 0.0001
	Hasta (27)	145.19 ± 130.82	
ALT (U/L)	Kontrol (33)	17.07 ± 6.11	< 0.0001
	Hasta (27)	33.74 ± 21.58	
AST (U/L)	Kontrol (33)	20.11 ± 10.26	< 0.0001
	Hasta (27)	91.26 ± 75.43	
LDH (U/L)	Kontrol (33)	336.19 ± 67.72	< 0.0001
	Hasta (27)	736.93 ± 363.54	
Trigliserit (mg/dL)	Kontrol (33)	119.0 ± 59.41	< 0.001**
	Hasta (27)	177.52 ± 75.55	
Total Kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	166.3 ± 45.29	< 0.05***
	Hasta (27)	201.04 ± 33.92	
LDL-kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	103.1 ± 37.62	< 0.05
	Hasta (27)	123.15 ± 31.09	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	38.66 ± 8.82	> 0.1****
	Hasta (27)	40.93 ± 12.76	

¹: Gruplar ve olgu sayıları (n); ²:Sonuçların ortalama ve standart sapması; ³:p * istatistiki olarak çok yüksek anlamlı, ** istatistiki olarak yüksek anlamlı, *** istatistiki olarak anlamlı, **** istatistiki olarak anlam yok.