

Akut Miyokard İnfarktüsü Hastalarda İnflamasyon Belirteçleri

Inflammation Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction

Ayfer Aydoğdu Çolak* Tuba Hancı** Neşe Doğan* Şergir Maltaş***
İsmail Karademirci* Füsun Üstüner*

* Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir

** Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, Ankara

*** Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Bölümü, İzmir

Başvuru Tarihi: 06.05. 2013

Kabul Tarihi: 05.06.2013

ÖZET

Amaç: Son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde ve prognoz izleminde prokalsitonin ve yüksek duyarlılıklı C Reaktif Protein (hsCRP) kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmadaki amacımız akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı alan erkek hastaların prognozunda hsCRP ve prokalsitonin düzeylerindeki değişimin önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz acil servisine göğüs ağrısıyla başvuran, AMI tanısı alan 34 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Sigara içen, obez ve kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların başvuru anında kardiyak, biyokimyasal testleri çalışıldı. AMI tanısı alan hastalarda hsCRP ve prokalsitonin düzeyleri gelişlerinde ve yatışlarının 48. saatinde kemiluminesans immunometrik yöntemle ölçüldü.

Bulgular: 58.6±11.3 olan 34 erkek hastaların 0. ve 48.saat hsCRP düzeyleri 4.1±3.8 ve 43.5±34.5 mg/dL, 0. ve 48.saat prokalsitonin düzeyleri 0.29±1.4 ve 0.93±3.2 ng/ml bulundu. Her iki parametrenin 0. saat ve 48. saat düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.05).

Sonuç: Akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların 48. saat hsCRP ve prokalsitonin düzeyleri, geliş değerlerine göre artmış olarak saptandı. AMI tanısıyla yatan hastalarda inflamasyon sürecinin devam etmesiyle birlikte hsCRP ve prokalsitonin düzeyinin hastanede yatış süresinde değerli bir takip parametresi olabileceği düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Miyokard İnfarktüsü; Prokalsitonin; C-reaktif protein

ABSTRACT

Objective: In recent years hsCRP and procalcitonin has started to be used in diagnosis and assessment of the prognosis of cardiovascular diseases. In this study we aimed to evaluate the prognostic significance of alterations in C-reactive protein (CRP) and procalcitonin levels, in male patients with acute myocardial infarction (AMI).

Materials and Methods: 34 male patients admitted to emergency department for angina pectoris and diagnosed with AMI were included in the study. Patients with obesity smoking and chronic diseases were excluded. Cardiac tests were performed immediately at admission. hsCRP and procalcitonin concentrations of AMI patients were measured at the time of admission and at 48 hours after the admission with chemiluminescence immunassay.

Results: HsCRP concentrations of 34 male patients aged 58.6 ± 11.3 (mean \pm SD) were 4.1 ± 3.8 and 43.5 ± 34.5 mg/dl respectively at admission and 48th hour, procalcitonin concentrations were 0.29 ± 1.4 ve 0.93 ± 3.2 ng/mL respectively at admission and 48 hours after admission. 0 and 48th hour concentrations of both hsCRP and procalcitonin were significantly different ($p < 0.05$).

Conclusion: A significant increase was detected in 48th hour hsCRP and procalcitonin levels compared with baseline values. HsCRP and procalcitonin can be valuable follow up parameters during hospital stay in AMI patients.

Key Words: Myocardial Infarction; procalcitonin; C-Reactive Protein

GİRİŞ

Toplumlarda risk faktörleri için farkındalığın artması ve tedavilerde ilerlemelere rağmen gelişmiş ülkelerde hala en sık ölüm nedeni koroner arter hastalıklarıdır (1). Koroner arter hastalıklarının temelinde inflamatuvar bir hastalık olan ateroskleroz vardır (2). Yapılan çalışmalarda serum IL-6, IL-18 ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon belirteçlerinde yükselme olduğu ve bu belirteçlerden bazılarının prognoz göstergeleri olabileceği gösterilmiştir (3-5). Akut inflamasyon belirteçlerinden CRP ve procalcitonin (PCT) yaygın bir şekilde çeşitli hastalıkların tanı ve izleminde kullanılır. CRP, pnömokok hücre duvarı C polisakkaritine bağlanan, 5 altbirimden oluşan bir protein olan, inflamatuvar olay sırasında 24-48 saat içinde 1000 kat artabilen bir akut faz reaktanıdır. CRP doku hasarına ve kompleman aktivasyonuna katkı olarak inflamasyon ve trombozu kolaylaştırır. Köpük hücre içeren aterosklerotik plaklarda, kompleman proteinleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (6,7). Kanıtlar CRP'nin inflamasyonun sadece belirteci değil aynı zamanda arttırıcısı olduğunu göstermiştir (8,9).

Yapılan çalışmalarda procalcitoninin inflamatuvar bir belirteç olduğu ve akut miyokard infarktüsü (AMI) hastalarında düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir. Normal koşullarda serum PCT düzeyleri ihmal edilebilecek kadar düşük ve mevcut ölçüm yöntemlerinin belirleyebileceği düzeylerin altındadır (< 0.1 ng/ml). Procalcitoninin 0.5 ng/mL'nin üstündeki değerler patolojik olarak kabul edilmektedir (10,11). İnflamasyon sırasında PCT üretimi bakteriyel bir endotoksin ve inflamatuvar sitokinler ile (TNF, IL-6) bağlan-

tılıdır. Procalcitoninin inflamatuvar cevaptaki kaynağı ve mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmadaki amacımız AMI tanısı ile takip edilen erkek hastalarda seri hsCRP ve PCT ölçüm seviyelerinin inflamasyon sürecini değerlendirmedeki önemini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz acil servisine göğüs ağrısıyla başvuran, AMI tanısı alarak Koroner Yoğun Bakıma (KYB) yatırılmış olan 34 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara çalışma ile ilgili bilgi verilip aydınlatılmış onam formu dolduruldu. Tepecik Hastanesi Etik Kurul Komisyonundan onay alındı. Çalışmaya yüksek ateşli, yatışında ve takibinde enfeksiyon ve sepsis gelişen, öyküsünde kronik hastalığı olan hastalar alınmadı. KYB yatışları 0. saat kabul edildi. Rutin alınan biyokimyasal testlere ilaveten 0. ve 48. saat PCT ve hsCRP düzeyleri için kan alındı. Alınan kanlar santrifüj edilip serumları -70 C'de saklandı. CK-MB ve Troponin I düzeyleri hastaların ilk acile başvuru anında ve yatış sonrası günlük olarak takip edildi. Kardiyak testler Advia Centaur CP cihazında kemilüminesans yöntemiyle çalışıldı. Serum procalcitonin düzeyleri Roche Cobas E411 cihazında, elektrokemilüminesans immün ölçüm yöntemiyle, serum hsCRP düzeyleri Immulite-2000 cihazında kemilüminesans immüno-metrik yöntem ile ölçüldü.

Procalcitonin ve HsCRP için cihazların çalışma içi ve günlerarası %CV'si sırasıyla 3.7, 6.0 ve 2.9, 7.5 fonksiyonel duyarlılıkları ise 0.06 ng/ml ve 0.3 mg/L dir.

İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programı kullanıldı. One-Sample Kolmogorov Smirnov Testi ile parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediği incelendi. Veriler normal dağılım göstermediği için Wilcoxon işaret testi kullanılarak iki bağımlı grup ortalaması karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişki için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma(SD) olarak verildi. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaşları 58.6±11.33 olan 34 erkek hastanın ilk başvuru anındaki rutin biyokimya parametreleri, kardiyak belirteç sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 0. saat hsCRP düzeyi 4.1±3.8; 48. saat hsCRP düzeyi 43.5±34.5 (p<0.05), 0. saat prokalsitonin düzeyi 0.29±1.4; 48. saat

Tablo 1. Hastaların yaşları ve ilk başvurudaki biyokimya test sonuçları (ortalama±SD).

	n	Mean±SD
Yaş (yıl)	34	58.6 ± 11.3
CK (U/L)	34	600.4 ± 720.6
CKMB (U/L)	34	16.9 ± 31.8
Troponin (ng/mL)	34	21.1 ± 16.3
Glukoz (mg/dL)	34	115 ± 51
AST (U/L)	34	103 ± 93
ALT (U/L)	34	73 ± 67.2
Üre (mg/dL)	34	45.4 ± 23.9
Kreatinin (mg/dL)	34	1.2 ± 0.4
Sodyum (mol/L)	34	138.3 ± 3.4
Potasyum (mol/L)	34	4.1 ± 0.4
Klor (mol/L)	34	102.8 ± 4.9
Kalsiyum (mg/dL)	34	9.1 ± 0.7

CK; kreatin kinaz, CKMB; kreatin kinaz (kas-beyin), AST; Aspartat aminotransferaz, ALT; Alanin aminotrasferaz

Tablo 2. Hastaların koroner yoğun bakım servisine yatış anındaki (0. saat) ve 48 saatindeki (48. saat) hs-CRP ve prokalsitonin sonuçları (ortalama±SD).

	N	0. saat	48. saat	P
Hs-CRP (mg/L)	34	4.1±3.8	43.5±34.5	>0.001
Prokalsitonin (ng/mL)	34	0.29±1.4	0.93±3.2	>0.001

prokalsitonin düzeyi 0.93±3.2 dir (Tablo 2). Her iki parametrenin 0. ve 48. Saat düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05).

HsCRP ve prokalsitonin düzeyleri arasında sadece 48. saat değerleri arasında korelasyon bulunmuştur (p = 0.035, r = 0.363).

TARTIŞMA

Son yıllarda koroner arter hastaları üzerine yapılan araştırmalarda, serum hsCRP ve PCT düzeylerinin prognozu göstermede önemli olabileceği vurgulanmaktadır. Akut koroner sendromda CRP yükselmesinden sorumlu mekanizmanın, inflamasyon cevabını uyararak miyokard hasarı ve nekrozu olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda 0. ve 48. saat PCT ve hsCRP düzeyleri değerlendirilmiş, PCT ve hsCRP değerleri 48. saatte 0. saate göre yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Şentürk ve arkadaşları MI sonrası hastaların hsCRP ve PCT düzeylerini incelemişler, akut koroner sendromlu hastalarda hsCRP ve PCT düzeyinin arttığını, ancak hastalığın şiddeti ve erken prognozu ile korele olmadığını bulmuşlardır. Bu bulguların, koroner plaklara bağlı lokalize obstrüksiyon derecesinden daha çok, ateroskleroz sürecini yansıttığını belirtmişlerdir (12). Koç ve ark. ise çalışmalarında, stabil ve stabil olmayan koroner arter hastalarında 24 saat içinde 6 saatlik aralarla hsCRP ölçüldüğünde anlamlı varyasyon olduğunu göstermişler ve yüksek bazal hsCRP düzeylerinin koroner aterosklerozun varlığı, ağırlığı ve prognozuya ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (13). Kafkas ve ark. AMI'da PCT, IL-6, CK-MB, troponin I ve CRP düzeylerini başvuru anında ve belirli saatlerde ölçmüşler, PCT'yi akut MI'lı hastalarda yüksek bulmuşlar ve

bu yüksekliği MI sırasında gelişen inflamasyona bağlamışlardır (14).

PCT düzeyinin CRP düzeyi ile karşılaştırılmasında, CRP ile aralarında iyi bir korelasyon bulunmuş, PCT'nin akut faz reaksiyonunun bir parçası olduğu ve CRP ile beraber, diğer bir duyarlı akut faz reaktanı olduğu belirtilmiştir (15). Çalışmamızda iki parametre arasında sadece 48. saat değerleri arasında korelasyon görüldü. Picariello ve ark, akut koroner sendromlu hastalarda, myokard iskemi derecesi ve bununla ilişkili indüklenmiş inflamatuvar cevabın, PCT'den daha stn Şekilde CRP ile yansıtıldığını ortaya koymuşlardır (16). Akut koroner sendromda tanı için troponin kullanılırken, orta-uzun vadede mortaliteyi tahmin etmek için CRP kullanılabilir (17).

CRP, akut inflamatuvar uyardan 6 saat sonra karaciğerde sentezlenir ve salgılanır. Yip ve ark çalışmalarında, AMI sonrası 6 saatte serum CRP düzeylerinin, miyokard nekrozundan etkilenmeden, rüptüre plakta hücre biyoloji aktivitesi hakkında bilgi sağladığını ne sürmüşler (18). CRP yüksekliğinin miyokard nekrozunun nedeni mi, yoksa etkisi mi olduğu tartışmalıdır. Birçok araştırmacı CRP düzeylerinin MI'dan sonraki olayların riskini tahmin edebileceğini göstermiştir. Patel ve ark. göre akut koroner sendromlarda CRP > 0.3 mg/dl ile risk yükselir ve 0.3 mg/dl'den yüksek bir değer tüm akut koroner sendrom spektrumunda gelecekteki iskemik kardiyak olayları için artmış riske sebep olur (19). Ataoğlu ve ark.'da akut koroner sendromlu hastalarda başvuru anında ve 48 saat sonra prokalsitonin düzeylerini ölçmüşler ve bizim çalışmamızdaki gibi infarktüs sonrası ciddi miyokard hasarı olan hastalarda hastaneye başvurudan sonraki 48. saat de yüksek prokalsitonin konsantrasyonunun artmış 6 aylık mortaliteyi gösterdiğini belirtmişlerdir (20).

Biz alışmamızda hsCRP ve prokalsitoninin miyokard infarktüsünden sonraki 48 saatte anlamlı yükseldiğini saptadık. Bu iki para-

metrenin seri lm MI'nın uzun dönem prognozunu tahmin etmede anahtar rol oynayabilir. MI Őüphesi olan hastalarda başvuru sırasında CRP lmmnn prognozn güvenli belirlenmesine katkısı olacaktır.

Sonuç olarak, AMI tanısıyla yatan hastalarda inflamasyon sürecinin devam etmesiyle birlikte hsCRP ve prokalsitonin düzeyinin belirlenmesinin hastanede yatış süresince değerli bir takip parametresi olabileceği dşnld.

KAYNAKLAR

1. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al, Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115(5): e69-171.
2. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340(2): 115-26.
3. Koenig W. Koenig. Inflammation and coronary heart disease: an overview. *Cardiol Rev* 2001; 9(1): 31-5.
4. Souza JR, Oliveira RT, Blotta MH, Coelho OR. Serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18) and C-reactive protein (CRP) in patients with type-2 diabetes and acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90(2): 86-90.
5. Ridker PM. Inflammatory biomarkers and risks of myocardial infarction, stroke, diabetes, and total mortality: implications for longevity. *Nutr Rev* 2007; 65(12 Pt 2): 253-9.
6. Burke AP, Tracy RP, Kolodgie F, Malcom GT, Zieske A, Kutys R, et al. Elevated C-reactive protein values and atherosclerosis in sudden coronary death: association with different pathologies. *Circulation* 2002; 105(17): 2019-23.
7. Doggen CJ, Berckmans RJ, Sturk A, Manger Cats V, Rosendaal FR. C-reactive protein, cardiovascular risk factors and the association with myocardial infarction in men. *J Intern Med* 2000; 248(5): 406-14.
8. Yeh ET, Anderson HV, Pasceri V, Willerson JT. C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications. *Circulation* 2001; 104(9): 974-5.
9. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000; 102(18): 2165-8.
10. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M, Gensini G, Valente S. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med* 2009; 4(5): 403-8.
11. Gnal , Ulutan F, Erkorkmaz . Sepsisli hastalarda prokalsitoninin prognostik deđerì. *Klimik Dergisi* 2011; 24(1): 31-5.

12. Sentürk T, Cordan J, Baran I, Ozdemir B, Güllülü S, Aydınlar A, et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndrome: correlation with high-sensitive C-reactive protein, prognosis and severity of coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2007; 62(2): 135-41.
13. Koc M, Karaarslan O, Abali G, Batur MK. Variation in high-sensitivity C-reactive protein levels over 24 hours in patients with stable coronary artery disease. *Tex Heart Inst J* 2010; 37(1): 42-8.
14. Kafkas N, Venetsanou K, Patsilnakos S, Voudris V, Antonatos D, Kelesidis K, et al. Procalcitonin in acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 2008; 10(1): 30-6.
15. Somech R, Zakuth V, Assia A, Jurgenson U, Spierer Z. Procalcitonin correlates with C-reactive protein as an acute-phase reactant in pediatric patients. *Isr Med Assoc J* 2000; 2(2): 147-50.
16. Picariello C, Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Gensini GF. Procalcitonin in acute cardiac patients. *Intern Emerg Med* 2011; 6(3): 245-52.
17. Bodí V, Sanchis J, C-reactive protein in acute coronary syndrome. Looking back in order to move forward. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(5): 418-20.
18. Yip HK, Wu CJ, Chang HW, Yang CH, Yeh KH, Chua S, et al. Levels and values of serum high-sensitivity C-reactive protein within 6 hours after the onset of acute myocardial infarction. *Chest* 2004; 126(5): 1417-22.
19. Patel VB, Robbins MA, Topol EJ. C-reactive protein: a 'golden marker' for inflammation and coronary artery disease. *Cleve Clin J Med* 2001; 68(6): 521-4.
20. Ataoğlu HE, Yılmaz F, Uzunhasan I, Cetin F, Temiz L, Döventaş YE, et al. Procalcitonin: a novel cardiac marker with prognostic value in acute coronary syndrome. *J Int Med Res* 2010; 38(1): 52-61.

Yazışma adresi:

Dr. Ayfer Aydoğdu Çolak
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir
Tel : 0 232 469 69 69
Faks : 0 232 433 07 56
E-posta: ayfercolak@gmail.com
