

BÖLÜM 27

YENİ VE GELİŞMEKTE OLAN MİYOKARDİYAL İSKEMİ BİYOMARKIRLARI

Gizem TÜRKEL TAN¹

GİRİŞ

Miyokard hücrelerinin hasara uğramasıyla ortaya çıkan çeşitli enzim ve proteinlerin serumla belirlenmesiyle kardiyak hasar biyokimyasal olarak ortaya konulabilir. Miyokard hasarını belirleyebildiğimiz çok sayıda biyomarkır bulunmaktadır. Ancak bunlardan miyokardiyal iskemiyi belirlemek amacıyla en sık ve en yaygın kullanılanları günümüzde kreatinin kinaz MB izoenzimi (CK-MB), Troponin (T veya I; cTnT ya da cTnI) ve miyoglobulindir.

Minör miyokardiyal hasarın belirlenmesinde miyoglobulin ve CK-MB ölçümleri sınırlı kalmaktadır. 1990 yılının başlarından itibaren kardiyak Troponin I ve Troponin T'nin kullanılmaya başlamasından sonra bu sınırlamalar aşılmıştır. Miyokard hücre hasarına işaret eden en özgül ve duyarlı laboratuvar belirteçleri kardiyak troponinlerdir, Akut miyokard enfarktüsü tanısında günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedirler.

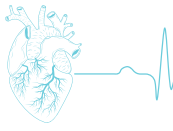
TROPONİN

Troponin kompleksi üç farklı yapısal protein tarafından (troponin I, C, T) oluşturulur. Bu kompleksler hem kalp hem de iskelet kası dokusu içerisindeki kasılma flamanında bulunur ve miyozin ve aktinin kalsiyuma bağımlı etkileşimini düzenler. Bununla

birlikte üç troponin için kardiyak izoformların her biri farklı genler tarafından kodlanır ve kardiyak izoform için farklı aminoasit dizisini tanıyan monoklonal antikorlar tarafından ayırt edilebilir. Ancak sadece troponin I ve troponin T nin kardiyak izoformları kardiyak miyositlerde eksprese edilir. Buna göre kardiyak Troponin I ve troponin T 'nin tespiti miyokardiyal hasar için oldukça spesifikdir ve bu durum kardiyak troponinlere miyokardiyal hasarın tepitinde altın standart rolünü vermektedir. Kardiyak troponinler (cTnT ve cTnI) sağlıklı bireylerin serumlarında normal durumlarda bulunmazlar. Bu yüzden kanda ki hafif yükseklikler bile anormal olarak kabul edilir. Bu durum minimal miyokardiyal nekrozu tespit edilmesine yardımcı olmaktadır.

NSTEMI (ST yükselmesiz miyokard infarktüsü) ve unstable anjina pektorisli hastalarda troponin düzeyleri tanı, tedavi yönetimi ve riskin belirlenmesinde oldukça yararlıdır. Ancak okluzyon süresi ve troponin değerinin kanda tespit edilebilir düzeye ulaşma süresi (3-6 saat) arasında geçen zaman nedeniyle akut STEMI (ST yükselmeli miyokard infarktüsü) tanısında ki yararlılığını erken dönemde kısıtlamaktadır. Miyokard enfarktüsü geçiren hastalar da kan troponin değerleri bulgular başladıktan sonra ki 3-4.saatte yükselmeye başlar, 24-48.

¹ Uzm. Dr., Buca Tınaztepe Hastanesi, gizemix_ce@hotmail.com



SONUÇ

Akut koroner sendrom da; koroner damar veya damarların tıkanması ile birlikte çeşitli enzim ve proteinlerin seruma salınır ve dakikalar içerisinde hücresel düzeyde değişiklikler meydana gelir. Bu süreç tedavi edilmez ise geri dönüşsüz hasarlar ile sonuçlanabilir. Miyokardiyal iskeminin biyomarkırlar ile erken dönemde tespiti ile miyokard enfarktüsü ve enfarktüs nedeniyle oluşabilecek komplikasyonların önlenilebileceği öngörülmektedir. Bu yüzden; yeni kardiyak biyomarkırların geliştirilmesi ve günlük pratikte uygulamaya geçirilmesi büyük önem taşımaktadır. Ancak miyokardiyal iskemi, enfarktüs öncesi tespit edebilecek biyomarkır hala geliştirilememiştir.

Anahtar kelimeler: Miyokardiyal iskemi, akut koroner sendrom, kardiyak biyomarkırlar, aterosklerotik plak, kopeptin, kardiyak troponin, CD40 ligand, myeloperoksidaz

KAYNAKLAR

1. Newby LK, Gibler B, Chritenson RH. Serum markers for diagnosis and risk stratification in acute coronary syndromes, ed; Cannon CP, Humana Pres, NJ,1999:
2. Galvani M, Ferrini D, Ottani F, Eisenberg PR. Early risk stratification of unstable angina/non-Q myocardial infarction: biochemical markers of coronary thrombosis. *Int J Cardiol.* 1999;68:S55-61
3. Sheehan P, Vasikaran SD. The evolving clinical role of cardiac troponins and new acute miyokardiyal infarction guidelines: Implications for the clinical laboratory. *Clin Biochemist Rev*, 2001; 23: 52-65.
4. Lewandrowski K, Chen A, Januzzi J. Cardiac markers for myocardial infarction: a brief review. *Pathology Patterns Reviews.* 2002;118(suppl_1):S93-S99
5. Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1671-7.
6. Ockner RK, Manning JA, Poppenhausen RB, Ho WK. A binding protein for fatty acids in cytosol of intestinal mucosa, liver, myocardium, and other tissues. *Science* 1972;177(43):56-58.
7. Valle HA, Riesgo LG, Bel MS, Gonzalo FE, et al. Clinical assessment of heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute coronary syndrome. *Eur J Emerg Med* 2008;15(3):140-144.
8. Yoshimoto K, Tanaka T, Somiya K, et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein as an indicator of acute myocardial infarction. *H*
9. Daugherty A, Dunn JL, Rateri DL, Heinecke JW. Myeloperoxidase, a catalyst for lipoprotein oxidation, is expressed in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1994;94: 437-44.
10. Roy D, Quiles J, Gaze DC, et al. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischaemia modified albumin. *Heart* 2006; 92: 113-4
11. Dada N, Kim NW, Wolfert RL: Lp-PLA2: an emerging biomarker of coronary heart disease. *Expert Rev Mol Diagn.* 2002;2:17-22.
12. Kolodgie FD, Burke AP, Taye A, Liu W, Sudhir K, Virmani R: Lipoprotein-associated phospholipase A2 is highly expressed in macrophages of coronary lesions prone to rupture. (abstr.) *Circulation* 2004; 110(Suppl 3):246-247.
13. Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. *Eur. J. Biochem.* 1972;28:334-339
14. Sohail Q. Khan, Onkar S. Dhillon, Russell J. O'Brien, Joachim Struck, Paulene A. Quinn, Nils G. Morgenthaler, Iain B. Squire, Joan E. Davies, Andreas Bergmann and Leong L. Ng C-Terminal Provasopressin (Copeptin) as a Novel and Prognostic Marker in Acute Myocardial Infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study. *Circulation.* 2007;115:2103- 2110 15. Till Keller, Stergios Tzikas, Tanja Zeller. Copeptin Improves Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2096-2106.
15. Halade GV, Jin YF, Lindsey ML. Matrix metalloproteinase (MMP)-9: a proximal biomarker for cardiac remodeling and a distal biomarker for inflammation. *Pharmacol Ther* 2013; 139: 32-40.
16. Fukuda D, Shimada K, Tanaka A, et al. Comparison of levels of serum matrix metalloproteinase-9 in patients with acute myocardial infarction versus unstable angina pectoris versus stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2006; 97: 175-80.
17. Kempf T, Björklund E, Olofsson S, Lindahl B, Allhoff T, Peter T, et al. Growth-differentiation factor-15 improves risk stratification in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28(23):2858-65
18. Pregnancy-associated plasma protein-A As a Marker of Acute Coronary Syndromes Antoni Bayes-Genis, M.D., Cheryl A. Conover, Ph.D., Michael T. Overgaard, Ph.D., Kent R. Bailey, Ph.D., Michael Christiansen, M.D., David R. Holmes, Jr., M.D., Renu Virmani, M.D., Claus Oxvig, Ph.D., and Robert S. Schwartz, M.D. *N Eng J Med* 2001;345:1022-9
19. Dobric M, Ostojic M, Giga V. et al. Glycogen phosphorylase BB in myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 2015; 438: 107-111.
20. Schönbeck U, Libby P. CD40 signaling and plaque instability. *Circulation Res* 2001;89:1092-103.
21. Varo N, de Lemos JA, Libby P, Morrow DA, Murphy SA, Nuzzo R, et al. Soluble CD40L risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;108:1049-52.