

MAKRO CK VAKASINA YAKLAŞIM

Berna STAVİLECI¹

GİRİŞ:

Kreatin kinaz-MB'nin (CK-MB) yüksek saptanması genellikle miyokardiyal hücre hasarı lehine değerlendirilmektedir.^{1,2} Ancak miyokardiyal hasar olmaksızın CK-MB yüksekliğine yol açabilecek birçok durum mevcuttur. Bunlardan biri de CK-MB ölçümündeki metodolojik interferanslara bağlı yanlış CK-MB yüksekliğidir.¹ Bu durum yanlış teşhis ve tedavileri önleme açısından önem taşımaktadır.

OLGU:

70 yaşında erkek hasta, bilinen hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı mevcut (2013 yılında birinci diyagonal artere stent im-

plantasyon öyküsü mevcut). Hasta kontrol amacıyla geldi. Herhangi bir şikayet tariflememekteydi. Çekilen elektrokardiyogram sinüs ritminde, st-t değişikliği izlenmedi. Yapılan ekokardiyografi: ejeksiyon fraksiyonu %65, hafif aort darlığı, mean gradiyent 20 mmHg, sol ventrikül evre I diyastolik disfonksiyon, sistolik pulmoner arter basıncı 30 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın 2013 yılından itibaren bakılan CK-MB değerleri Total CK değerlerinden daha yüksek seyretti (Tablo 1). Hastamıza hemogram, sedimentasyon, prostat spesifik antijen (PSA), tiroid fonksiyonları, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), üre, kreatinin değerleri istendi, hepsi referans aralığı içindeydi. Toraks ve batin bilgisayarlı tomografi sonuçlarında patolojik bulgu saptanmadı.

Tablo 1. Hastanın kan tahlillerindeki Total CK ve CK-MB değerleri

	Total CK (ng/mL) değeri	CK-MB (ng/mL) değeri	CK/CK-MB değerlerinin oranı	Troponin (ng/mL) değeri
20 Ocak 2013	275	501	0.548	0.01
21 Ocak 2013	290	550	0.527	0.02
22 Ocak 2013	389	675	0.576	0.01
10 Şubat 2013	300	599	0.500	0.01
10 Haziran 2013	265	553	0.479	-
15 Ocak 2014	178	489	0.364	-
20 Mart 2015	184	495	0.371	-
25 Mart 2016	142	315	0.450	-
3 Ağustos 2017	170	301	0.564	-
22 Mayıs 2018	107	217	0.493	0.01

¹ Dr. Öğr. Üyesi Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Kardiyoloji Anabilim Dalı ORCID iD: 0000-0001-8484-4689

makroamilazemi varlığı periferik ödem ve hafif dispne nedeniyle başvuran 68 yaşında kadında izlendi.⁹ Genel popülasyonda makro CK prevalansı düşüktür ve % 1.2 makro-CK tip I görülmektedir.¹⁰ Makro-CK nadir görünse de, total CK aktivitesi, CK-MB aktivitesi, troponin seviyesi korelasyon eksikliği varlığında klinisyeni uyarımalı ve makro-CK varlığı açısından dikkatli olunmalıdır.

Makro CK-1'in klinik önemi halen anlaşılammış, spesifik bir neden halen saptanmamıştır, ancak otoimmün hastalıklar (ülseratif kolit), kardiyovasküler hastalıklar, gastrointestinal hastalıklarda, kadın, yaşlılarda ve sağlıklı bireylerde daha sık oranda saptanmıştır.^{3,4,11,12} Macro CK-1 başlıca intestinal adenoma, karsinomlar, vasküler/miyokard hastalıkları ve yüksek mortalite ile seyreden durumlarda sık rastlanılmaktadır.^{3,4}

Makro CK-2 yüksek enerji aktivitesi ve enzim kinetiğine sahiptir.¹⁸ Makro CK-2 değişik yaş gruplarında ve ileri derecede malign tümörler, siroz gibi karaciğer yetmezliği durumlar ile ilişkili olabileceği birdirilmiştir.^{3,4,13}

Makroenzimler özellikle IgG sınıfı antikor konsantrasyonu yüksek olduğunda oluşur. CK, diğer enzimler gibi çoğunlukla IgG ile bağlantılıdır.¹⁴ Dolaşan antikor ve plazma proteinleri arasındaki etkileşim spesifik değildir, ancak bir çok makale sonuçları, bu tür bir bağlantının da spesifik olabileceğini kanıtlamıştır.¹⁵

Laboratuvarımızda elektroforez yöntemini uygulayarak hastamızdaki yalancı CK-MB yüksekliğinin CK-BB artışı ile mi yoksa makro-CK ile mi ilişkili olduğunu değerlendirdik ve makro-CK artışına sekonder olduğunu belirledik. Gerek makro-CK varlığı gerekse CK-BB artışı spesifik bir hastalığa özgü olmayıp, sebepler normal durumlardan-ciddi rahatsızlıklara kadar değişen geniş bir yelpaze içerisinde. Bu nedenle hastamızdan hemogram, sedimentasyon, PSA, tiroid fonksiyonları, ALT, AST, üre, kreatinin değerleri istendi, hepsi referans aralığı içindeydi. Toraks ve batin bilgisayarlı tomografi sonuçlarında patolojik bulgu saptanmadı. Otoimmün hastalıklar ve malignite açısından araştırıldı, sonuçlarda herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastamızda CK-MB yüksekliği, total CK düzeyinden yüksek olması, makro CK kaynaklı ve çalışılan yöntemden dolayı olduğu anlaşıldı.

SONUÇ:

Makroenzimi olan hastalar genellikle klinik bulgular ile atipik bir seyir ve rutin laboratuvar testleriyle uyumsuzluk gösterir. Birkaç ay süren CK ve CK-MB'nin yüksek olması makro-CK varlığına bağlı olabileceği, kullanılan laboratuvar yöntemi ile ilgili olduğundan, bu hastaların araştırılması sırasında CK izoenzim elektroforezinin yararlı olabileceği hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Golbasi Z, Aydogdu S, Sakallı M, et al. Kreatin kinaz-MB, total kreatin kinazdan yüksek olabilir mi? Bir olgu sunusu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27:515-7.
2. Das RN, Sundarka M. A case of myocardial infarction with unusual rise of creatine kinase. *Indian Academy of Clinical Medicine Journal* 2002;3:308-11.
3. Rosa-Jiménez F, Gassó de Campos M, Camacho Reina MV, et al. Macro creatine kinase type 1 as a cause of increase of CF-MB isoenzyme. *Apropos of 7 cases. Rev Esp Cardiol* 1997;50:166-72.
4. Galarraga B, Sinclair D, Fahie-Wilson MN, et al. A rare but important cause of a raised serum creatine kinase concentration: two case reports and a literature review. *Rheumatology* 2003;42:186-8.
5. Axinte CI, Alexa T, Cracana I, et al. Macro-creatin kinase syndrome as an undiagnosed cause of CK-MB increase. *Rev Med Chir Soc Nat Iasi* 2012; 116: 1033-8.
6. Pierce GF. Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1986;32:2044-51.
7. Remaley AT, Wilding P. Macroenzymes: biochemical characterization, clinical significance, and laboratory detection. *Clin Chem* 1989;35:2261-70.
8. Pascarella F, Caropreso M, Miele E, Fortunato G, Vajro P, Staiano A. Macro-creatin kinase and macro-lactate dehydrogenase in a girl with ulcerative colitis. *Dig Liver Dis* 2007;39:780-1.
9. Gallucci F, Madrid E, Esposito P, Uomo G. Association of macroamylasemia and type I macro-creatin kinase-mia. A case report, vol. 8. *JOP*; 2007. p. 605-8
10. Sturk A, Sanders GT. Macro enzymes: prevalence, composition, detection and clinical relevance. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990;28:65-81.
11. Moss DW, Henderson AR 81999) *Clinical Enzymology*. In: Tietz: *Textbook of Clinical Chemistry* (Burtis CA, Ashwood ER) s 657-665 WB Saunders Company, Philadelphia
12. Venta R, Geijo S.A, Sanchez AC, Bao CG (1989) IgA-CK BB complex whith CK-MB electrophoretic mobility can lead to erroneous diagnosis of acute myocardial infarction *Clin. Chem* 35/9,2003-8
13. Remaley AT, Wilding P. Macroenzymes biochemical characterization, clinical significance and laboratory detection (Review). *Clin Chem* 1989;35:2261-70
14. Mifflin TE, Bruns DE. University of Virginia Case Conference: macroamylase, macro creatine kinase, and other macroenzymes. *Clin Chem* 1985;31:1743-8.
15. Urdla P. Macro creatine kinase BB isoenzyme in serum: most likely an antigenautoantibody complex. *Scand J Clin Lab Invest* 1981;41:499-505.