

ST yükselmeli miyokard infarktüsünde zirve CK-MB düzeyi ile kompleman aktivasyonunun ilişkisi

Fatma ALİBAZ ÖNER (*), Habip GEDİK (**), Nesrin ÜNALAN (***), Mehmet Emin PİŞKİNPASA (****), Mecdi ERGÜNEY (*****)

ÖZET

Ateroskleroz, inflamatuvar bir hastalıktır. Akut miyokard infarktüsünde oluşan inflamatuvar yanıtta, kompleman sisteminin önemli rolü, birçok çalışmayla ispatlanmıştır. Ayrıca, kompleman aktivasyonunun infarkt alanı ve prognozla ilişkisi de açıkça saptanmıştır.

Çalışmamızda; ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STMI)'nde zirve kreatin-fosfokinaz MB (CK-MB) düzeyi ile kompleman aktivasyonunun ilişkisi araştırıldı. Hem C3 ve zirve CK-MB düzeyi hem de C4 ve zirve CK-MB düzeyi arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı ilişki saptandı. Bu bilgi, kompleman aktivasyonu ile infarkt alanının ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, akut miyokard infarktüsündeki kompleman aktivasyonunun, infarkt alanının büyüklüğünü göstermede ve doğrudan tedavi hedeflerini araştırmada, CK-MB düzeyi gibi yararlı bir yöntem olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, kompleman, CK-MB

SUMMARY

Relation of complement activation and peak CK-MB level at ST elevation myocardial infarction

Atherosclerosis is an inflammatory disease. The important role of complement system in the inflammatory response to acute myocardial infarction, is proved with a lot of studies. Complement activation's correlation with the infarct area and prognosis is clearly appointed.

In our study, complement activation's relation with the peak CKMB level was investigated at STMI. Very significantly correlation between both C3 and peak CKMB, and C4 and peak CKMB, was found. This data shows that complement activation is related with infarct size. Because of this, It was concluded that to evaluate complement activation in acute myocardial infarction can be useful like CK-MB to detect infarct size and to direct therapeutic targets.

Key words: ST elevation myocardial infarction, complement, CK-MB

Ateroskleroz inflamatuvar bir hastalıktır (1). Kompleman proteinleri de akut miyokard infarktüsü esnasında oluşan inflamatuvar yanıtta önemli rol oynar (2). Miyokard infarktüsünde; infarktli alandaki kompleman aktivasyonu, infarkt alanı ve prognozla ilişkili bulunmuştur (3). İnflamatuvar yanıtta rol alan aktive kompleman fragmanları yalnızca dolaşımdan değil, aynı zamanda kardiyak miyositlerden kaynaklanır (4). Kompleman sistemi 30'dan fazla serum proteininden oluşur. Bu proteinler organizmada hem proinflamatuvar hem immüno-protektif durumlarda rol alır (5).

Çalışmamızda; STMI'nde infarkt alanı ile ilişkili olduğu bilinen zirve CK-MB düzeyinin kompleman aktivasyonu ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya, ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STMI) tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesi (KYBÜ)'ne kabul edilen 40 hasta alındı. STMI tanısı, kreatinin fosfokinaz MB (CK-MB) seviyesinde tipik yükselme ve düşmeyle birlikte; tipik göğüs ağrısı, ST segment elevasyonu veya koroner arterlere girişimden en az birisinin olmasıyla konuldu.

Venöz kan örnekleri; hasta KYBÜ'ne kabul edildikten sonra; CK-MB için 6. saatte, C3 ve C4 için 12. saatte antekubital venden alındı. Örnekler alındıktan sonra santrifüjle serumu ayrılarak, kompleman inaktivasyonunu önlemek için buzlu kaplarda taşınarak laboratuvara nakledildi. C3 ve C4; Beckman Coulter Immage cihazıyla nefelometrik olarak ölçüldü. CK-MB düzeyi; Beckman Coulter Synchoron LX 20 cihazıyla ölçüldü. Ateşi, sedimantasyon yüksekliği, infeksiyon hastalığı bulguları, kronik steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç kullanımı, bilinen otoimmün veya neoplastik hastalığı, major trav-

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği Asist. Dr.*; Mikrobiyoloji Kliniği Asist. Dr.**; Uz. Dr.***; Şef Yardımcısı****; Kl. Şefi*****

ma hikayesi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Çalışmada Pearson Korelasyon analizi testi uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 40 hastanın 33'ü (% 82.5) erkek, 7'si (% 17.5) kadındı. Tüm hastaların yaş dağılımı 56.08 ± 9.89 ; erkeklerin yaş dağılımı 55.15 ± 7.98 , kadınların yaş dağılımı 60.43 ± 16.44 olarak bulundu. Olguların 29'u (% 72.5) 5 yıl veya daha uzun süredir sigara kullanıyordu. Beş (% 12.5) hastada diabetes mellitus ve 19 (% 47.5) hastada ailede erken yaşta aterosklerotik damar hastalığı anamnezi bulunmaktaydı. Hastaların C3 değeri 133.08 ± 38.47 mg/dl, C4 değerleri 26.11 ± 9.05 mg/dl, CK-MB değerleri 95.67 ± 95.37 U/l idi. 40 hastanın C3 seviyesi ile zirve CK-MB seviyesi arasındaki bağıntı istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (*Pearson korelasyon analizinde k:0.274 p:0.0005*). Yine 40 hastanın C4 seviyesi ile zirve CK-MB seviyesi arasındaki bağıntı istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (*Pearson korelasyon analizinde k:0.253 p:0.0005*).

TARTIŞMA

Kompleman sistemi, koroner arter hastalığının fizyopatolojisinde önemli rol oynamaktadır (6). İskemik miyokarddaki inflamatuvar yanıtta kompleman aktivasyonu, ilk olarak Hill ve Ward tarafından gösterilmiştir (7). Ayrıca, daha önce yapılmış çalışmalarda akut miyokard infarktüsünde, infarkt alanında kompleman depolarının varlığı da tespit edilmiştir (8).

Akut miyokard infarktüsünde kompleman seviyesinin artışı, kompleman sisteminin aktive olduğunu gösterir (9). Komplemanın alternatif yolu erken inflamatuvar yanıtta aktive olurken, klasik yolu daha geç aktive olur (10). C3 ve C4, akut faz reaktanlarıdır ve inflamatuvar yanıtta serumdaki seviyeleri artar (9,11). Kemotaktik faktörler, opsoninler gibi kompleman komponentleri miyokard hücre hasarında indirekt rol oynarken, membran atak kompleksi ise hücre hasarında direkt rol oynar (12). Kompleman sisteminin miyokard hasarında hem direkt hem indirekt rol oynaması, miyokard infarktüsünde önemli teröpötik hedefler olabileceğini düşündürür (13). İltimur ve ark., akut miyokard infarktüsünde C3 ve C4 seviyesini, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel ola-

rak anlamlı yüksek saptamıştır. İnfarktli miyokard alanındaki inflamatuvar yanıt ve kompleman aktivasyonu, infarkt alanı ve prognozla ilişkili bulunmuştur (14). Klinikte; zirve CK-MB seviyesinin infarkt alanının yaklaşık tahminini sağladığı kabul edilmektedir (15). Çalışmamızda C3 seviyesi ile zirve CK-MB düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca, C4 seviyesi ile zirve CK-MB seviyesi arasındaki ilişki de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı.

Sonuç olarak bu bilgi; STMI'nde C3 ve C4 düzeyinin, infarkt alanının büyüklüğüyle orantılı olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, miyokard infarktüsünde akut faz yanıtı olarak meydana gelen kompleman aktivasyonunun değerlendirilmesi, infarkt alanının belirlenmesinde ve tedavi hedeflerinin uygulanmasında yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ross R: Atherosclerosis is an inflammatory disease. Am Heart J 138(5 Pt 2):419-20, 1999.
2. Griselli M, Herbert J, Hutchinson W, et al: C-reactive protein and complement are important mediators of tissue damage in acute myocardial infarction. J Exp Med 190(12):1733-40, 1999.
3. Michael R, Cusack MB, Michael S, et al: Systemic inflammation in unstable angina is the result of myocardial necrosis. J Am Coll Cardiol 39:1917-23, 2002.
4. Tracy R. Inflammation in cardiovascular disease: cart, horse or both? Circulation 98:839-44, 1998.
5. Müller-Eberhard HJ: Molecular organization and function of the complement system. Ann Rev Biochem 57:321-47, 1988.
6. Shernan SK, Collard CD: Role of the complement system in ischaemic heart disease: potential for pharmacological intervention. Bio Drugs 15:595-607, 2001.
7. Hill JH, Ward PA: The phlogistic role of C3 leukotactic fragments in myocardial infarcts of rats. J Exp Med 133:885-900, 1971.
8. Chakraborti T, Mandal A, Mandal M, et al: Complement activation in heart diseases; role of oxidants. Cell Signal 12(9-10):607-617, 2000.
9. Steel DM, Whitehead AS: The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. Immunol Today 15(2):81-88, 1994.
10. Laufer J, Katz Y, Passwell JH: Extrahepatic synthesis of complement proteins in inflammation. Mol Immunol 38(2-3):221-229, 2001.
11. Baumann H, Gaudie J: The acute phase response. Immunol Today 15(2):74-80, 1994.
12. Ortmann C, Pfeiffer H, Brinkmann BA: A comparative study on the immunohistochemical detection of early myocardial damage. Int J Leg Med 113(4):215-20, 2000.
13. Halas YA, Rahal E, Abdelnoor AM: Serum C-reactive protein and complement proteins in patients with acute myocardial infarction. Immunopharmacology and Immunotoxicology 27:405-416, 2005.
14. İltimur K, Karabulut A, Toprak G, et al: Complement activation in acute coronary syndromes. APMIS 113:167-74, 2005.
15. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al: Braunwald's Heart Disease. 7th Edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 1163, 2005.