

AKUT KORONER SENDROMDA BİYOBELİRTİÇLER

nereden nereye

Prof. Dr. Şahin ASLAN

Atatürk Üniversitesi Acil Tıp

AD

Mayıs/2013 - Titanic

Akut koroner sendrom

- AMİ veya UAP olduğunu düşündüren klinik bulgu ve semptomları kapsar.
- BU SENDROM;
- **AMI**,
- **STEMI**, *Kalıcı miyokardiyal hasarla sonuçlanan akut miyokardiyal iskemi sürecidir. Klinik olarak kalıcı miyokardiyal hasarın tanısı EKG de Q dalgası gelişimi olsun ya da olmasın miyokard nekrozunu gösteren kardiyak biyomarkerların serum düzeylerindeki değişimlerle konulur*
- **NSTEMI**, *Akut miyokardiyal iskemi süreci sonucu gelişen miyokard nekrozudur. NSTEMİ'li hastaların başlangıç EKG sinde ST yükselmesi olmaz çoğunlukla yeni Q dalgası gelişmez. NSTEMİ'de kardiyak enzimlerin yükselmesi UA dan ayırımı sağlar.*
- **UAP** *Akut miyokardiyal iskemi olayı miyokardda nekroz oluşturacak sürede ve ciddiyette değildir. Bu hastalarda miyokard nekrozunu gösteren biyomarkerlar artmaz ve EKG de ST-segment yükselmesi görülmez. Tipik anginanın istirahatte, daha ciddi ve uzamış epizodda, egzersiz veya stresle ilişkili değildir.*

Akut koroner Sendromlara bağlı Hastane yatışı





MI kriterleri- yeni tanımlama

- Miyokard iskemisiyle uyumlu bir klinik tabloyla birlikte miyokard nekrozuna ait bulgular varsa bu durum miyokard infarktüsü olarak tanımlanır
 - Kardiak enzimlerdeki değişimle birlikte (en az bir değerde 99 percentil üstünde olmak koşuluyla) miyokard iskemisine ait bulgular
 - İskemi semptomları
 - EKG değişiklikleri(ST-T ve LBBB)
 - EKG’de patolojik Q gelişimi

Görüntüleme teknikleriyle canlı miyokard nekrozunun gösterilmesi veya LV lokal hareket

- Akut koroner sendromla birlikte miyokard hücreleri nekroza uğradıklarında;
 - Miyokard hücrelerinde membran bütünlüğü bozulur
 - Hücre içi makromoleküller kardiyak interstisyuma diffüze olurlar
 - İnfark bölgesinden de mikrovasküler yapı ve lenfatiklerle dolaşıma geçerler
 - Bahse konu bu makromoleküllere “**serum kardiyak belirteçleri**” denir

Biyobelirteçler

- Enzimler
 - AST
 - LD
 - CK, CK-MB
- Proteinler
 - Miyoglobin
 - Troponin T, I
 - MLC, MHC
 - FABP

- Yeni Plazma Kaynaklı belirteçler
- Yeni lipid belirteçleri
 - Lipoprotein(a), apoA, apoB, partikül büyüklüğü, partikül dansitesi
- İnflamasyon belirteçleri
 - hsCRP, SAA, IL-6, IL-18, tümör nekroz faktörü, hücre adhezyon molekülleri, solübl CD40 ligand, Miyeloperoksidaz
- Hemostaz ve tromboz belirteçleri
 - Homosistein, tPA/PAI-1, TAFI, fibrinojen, D-dimer
- Oksidasyon belirteçleri
 - ox-LDL, glutation

Biyobelirteçler

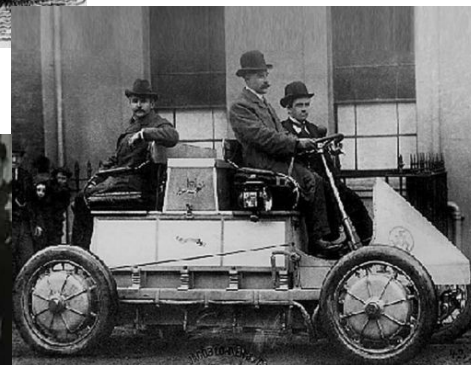
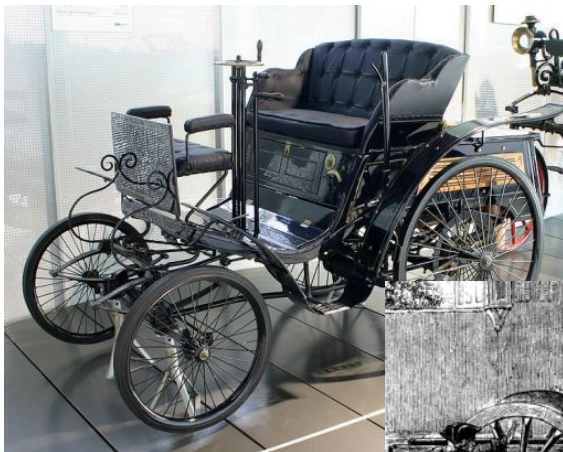
İster enzimatik olsun, isterse protein ve/veya inflamatuvar bir cevap olsun olsun koroner iskemiye bağlı olarak miyokard hasarı sonucu kanda seviyeleri yükselen süreçler biyobelirteç olarak adlandırılmaktadır.

- Kolay ölçülebilir olmalı
- Sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olmalı
- Kan düzeyleri erken ortaya çıkmalı
- Kan düzeyleri birkaç gün yüksek kalmalı

Bu..... isimli belirteç AKS'da serum seviyesi yükselmekte olup kardiyak belirteç olarak kullanılabilmesi için çok merkezli/çok sayılı/detaylı.... çalışmalara ihtiyaç vardır

.....belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir



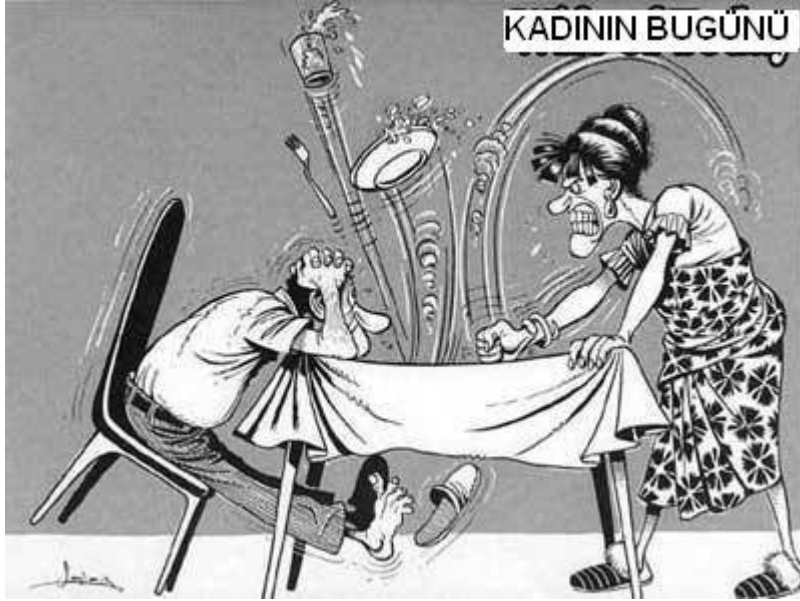


KADININ DÜNÜ



ererek

KADININ BUGÜNÜ

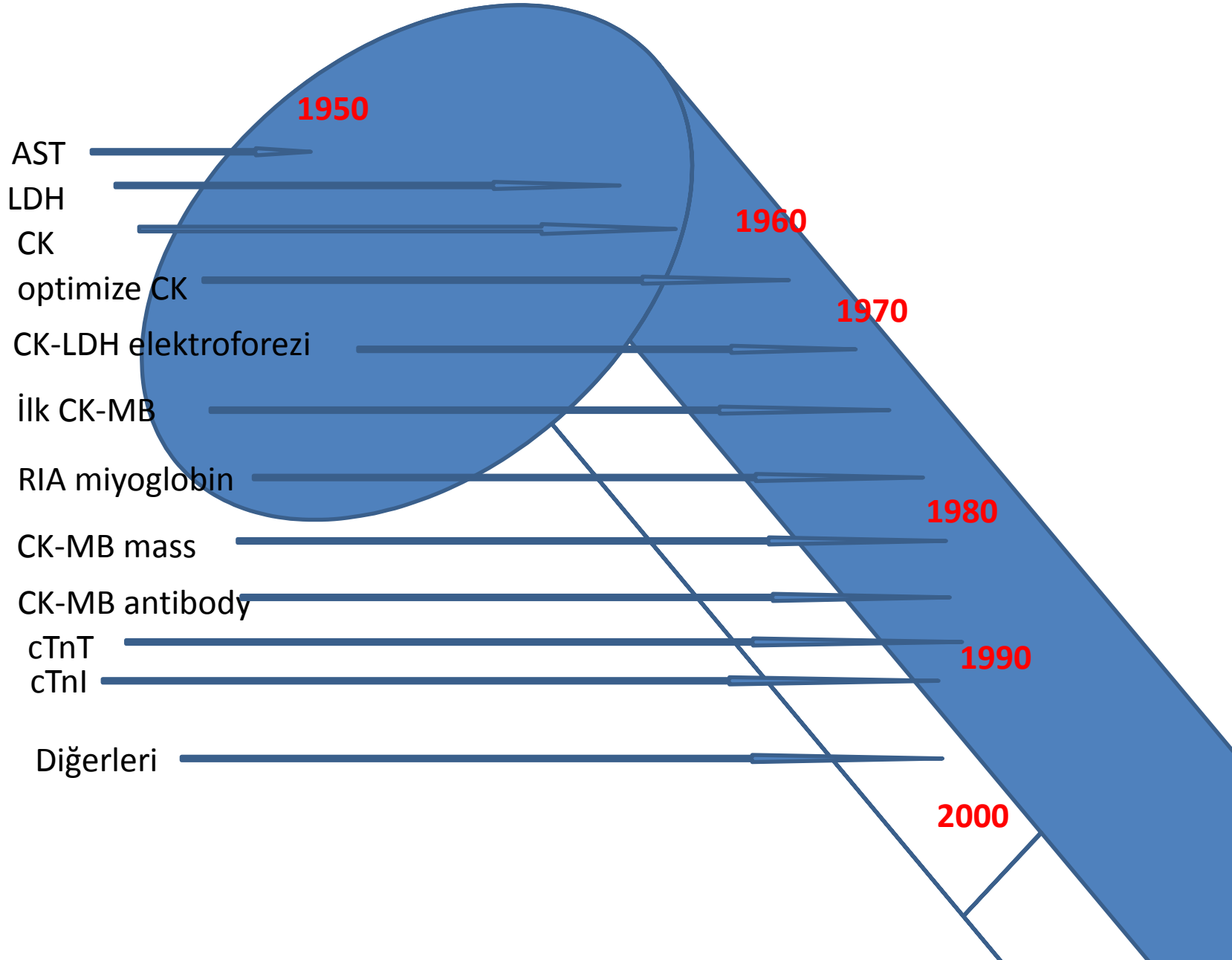


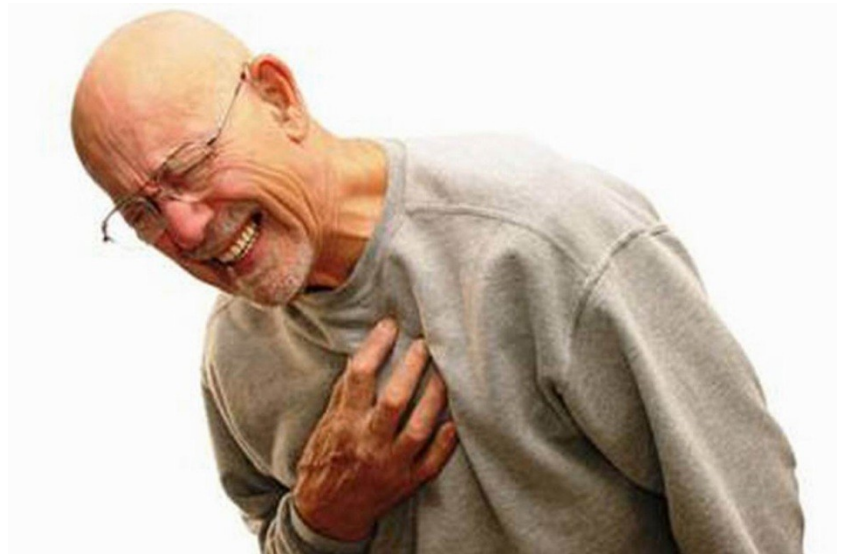
KADININ GELECEĞİ



Biyobelirteçler

kronoloji





Biyobelirteçler

- Eskiden kullanılan belirteçlerin birinci sorunu miyokarda spesifik olmamalarıydı
- İkinci büyük sorun da serumdaki değerlerinin yükseliş sürelerinin uzun olmasıydı

Biyobelirteçler

- AST (aspartat amino transferaz) İlk kullanılan biyobelirteç

Ladue JS, Wroblewski F, Karmen A. Serum glutamin oxaloacetictransaminase activity in human acute myocardial infarction. Science 1954;120:497-9

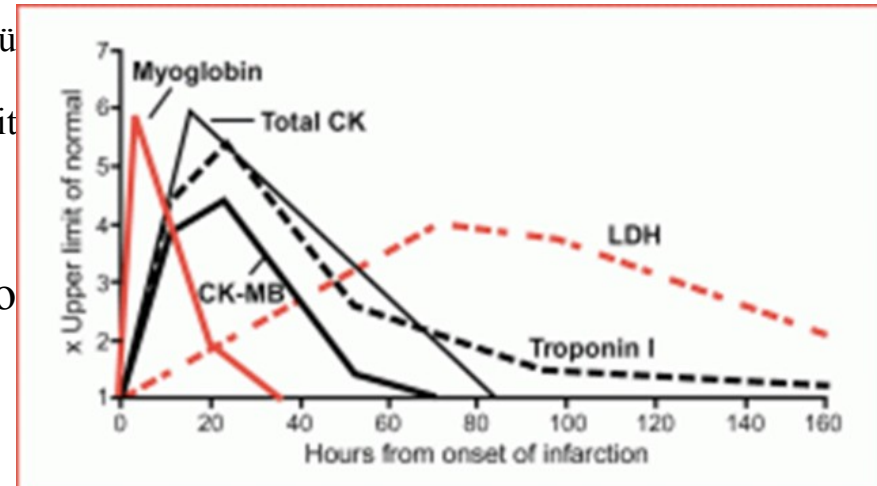
- The following term was not found in PubMed: 1954;120.

JOHNSTON RE. Application of serum glutamic oxaloacetic transaminase in myocardial infarction; a case report. J Indiana State Med Assoc. 1956 Feb;49(2):165-6.

- Kalbe özgün değildir ve günümüzde AMI tanısında kullanılmamaktadır

Biyobelirteçler

- LDH(Laktat Dehidrogenaz) Özgüllüğü düşük
- Tüm hücrelerde bulunan sitoplazmik bir enzim
- En çok iskelet kası, karaciğer, kalp, böbrek, beyin, akciğer ve eritrositler olmak üzere pek çok dokuda bulunur.
- H ve M subünitlerinden oluşan tetramer yapıda, 5 izoenzimi var
 - Kalpte LDH-1 vardır. Ancak LDH-1 de kalbe özgü
 - Miyokard zedelenmesi olan bir hasta LDH2 aktivite
- Göğüs ağrısının başlangıcından 6-12 saat sonra 8-14 günde normale döner

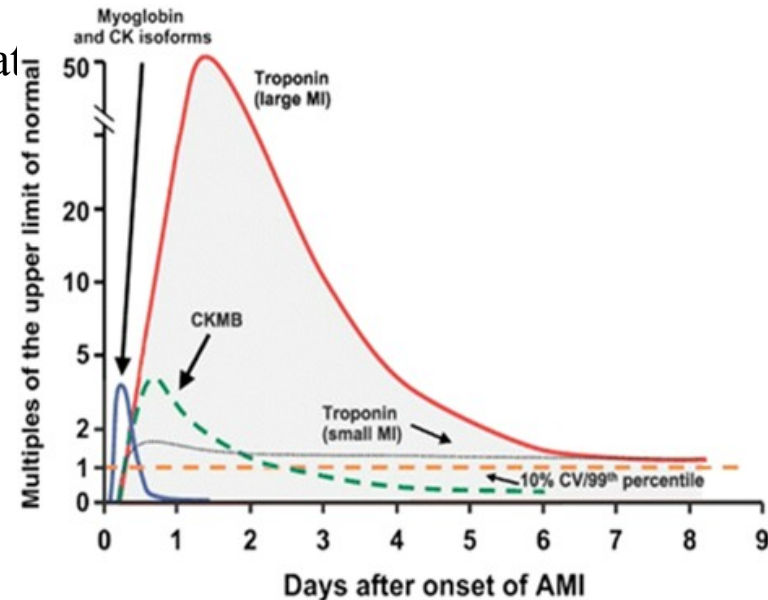


Biyobelirteçler

- **Total kreatin kinaz (CK)** Sitosolik ve mitokondriyal CK olarak iki çeşidi vardır. **Dimerik bir moleküldür** ve B (beyin) ve M (kas) alt birimleri vardır, **üç izoforma** sahiptir: **CKBB,CK-MB ve CK-MM**.

- Total CK 3-6. saatlerde artmaya başlar, 24-36. saat normale döner

- Total CK kalp, beyin ve iskelet kasında bulunması nedeniyle MI'n teşhisinde tek başına çok önemli bir anlam ifade etmez. İzoenzimleri ile birlikte analiz edilmelidir



Biyobelirteçler

- Kreatin kinaz izoenzim MB (CK-MB); AMI'nin erken dönemde teşhisinde kullanılan en önemli enzimatik belirteçtir.
- Normalde serum total CK'sının %2-3'ü kadardır. %6'yı geçerse patolojik değerler olarak kabul edilir.
- CK-MB ölçümleri miyokard hasarı için spesifik olmakla birlikte iskelet kasında yaklaşık %3 oranında CK-MB izoenzimi de bulunabilmektedir. Bu nedenle kardiyak spesifiteyi artırmak amacıyla bir CK-MB rölatif indeksi kullanılması önerilmiştir
 - *CK-MB indeksi = $(\text{CK-MB} / \text{Total CK}) \times 100$ Bazı çalışmalarda CK-MB indeksinin %2.5'in üzerinde olmasının miyokard hasarı lehine bir bulgu olduğunu belirtmişlerdir (5'İN ÜSTÜNDE KARDİYAK, 3'ÜN ALTINDA İSKELET KASI KAYNAKLI)
- Keffer JH. Myocardial markers of injury evolution and insights. Am J Clin Pathol 1996; 105:305-320.

Biyobelirteçler

- CK-MB aktivitesi kardiyak hasarda **CK-MB'nin enzim aktivitesi yerine enzim kütle ölçülmesi AMI'nin teşhisinde çok daha özgün ve daha duyarlı** bulunmuştur

.**Chan KM, Ladenson JH, Pierce GF, et al. Increased creatine kinase-MB in the absence of acute myocardial infarction. Clin Chem 1986; 32:2044-51

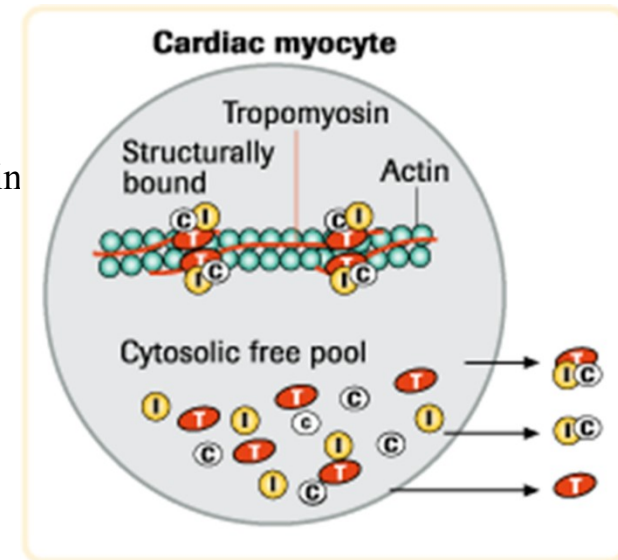
- Çünkü MI ile birlikte kas hasarının varlığı, serum total CK'sını artırır. Buda CK-MB yüksekliğini rölatif olarak azaltarak tanının atlanmasına yol açabilir.
- Göğüs ağrısını takiben 4. saatte artmaya başlar, 24. saatte pik noktaya ulaşır ve 3. günde normal değerlere döner

Biyobelirteçler

- Sonuçta;
- CK-MB'nin 4h'lik iki değeri arasında $>\%50$ fark olması.
- CK-MB $>10-13$ u/L veya MB total CK'nın $> \%5$ 'i olması.
- Tek örnek varsa CK-MB normalin 2 katı olması.

Biyobelirteçler

- TROPONİNLER
- İskelet kası ve kalp miyositlerinde aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal bir proteindir.
- Kas fibrilleri ATP'nin kimyasal enerjisini mekanik işe çevirir
- Aktomyozin, ATPaz, kalsiyum, aktin, miyozin ve troponinler bu dönüşümde rol oynar
- Üç çeşit kardiyak troponin mevcuttur;
 - asimetrik globüler protein olan **troponin I**; aktin-miyozin etkileşimini in
 - globüler protein **troponin T**; tropomyozine bağlanır
 - **troponin C**; kalsiyum bağlanır



Biyobelirteçler

- Kardiyak Troponin T (cTnT) ve kardiyak Troponin I (cTnI) iskelet ve kalp kasında farklı genler tarafından kodlandıkları için farklı a. a. dizilimlerine sahiptirler
 - Troponin I 31-a.a. posttranslasyonel olarak eklenen kısmı kalbe özgü
 - Troponin T 11 a.a. amino terminal kısmı kalbe özgü,
 - ancak musküler distrofi, polimiyozit, dermatomyozit, son dönem böbrek yetmezliğinde de yükselir
- Kardiyak Troponin C (cTnC) tüm kaslarda aynı izoforma sahiptir
- Bu nedenle cTnT ve cTnI kantitatif veya kalitatif olarak hızlı ve doğru bir biçimde ölçülebilir

Biyobelirteçler

- Günümüzde miyokard enfarktüsü için Troponin T ve I, oldukça hassas belirteçlerdir.

➢ cTnT ve cTnI AMI' nün yaklaşık olarak 3-12. saatlerinde kanda yükselmeye başlar,

➢ 4- 8 saatte sensitivite ve spesifiteleri %93-100'e ulaşır.

➢ 12-24. saatlerde pik yaparlar.

➢ cTnI 7-10 günde, cTnT ise 10-14 günde normale döner.

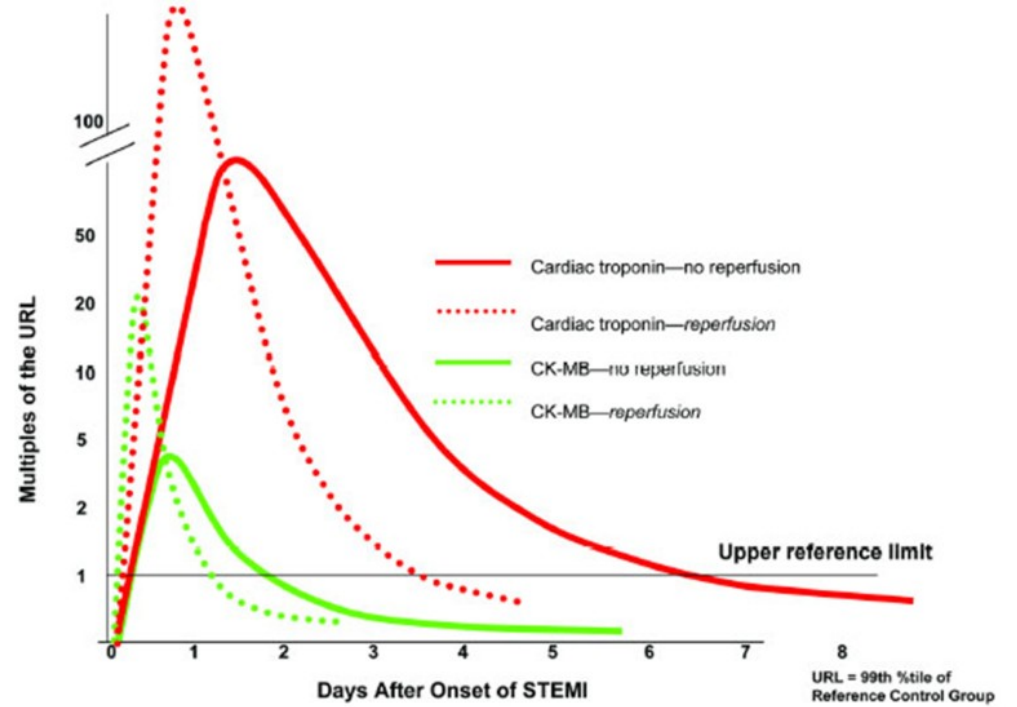


Figure 11. Cardiac biomarkers in ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Typical cardiac biomarkers that are used to evaluate patients with STEMI include the MB isoenzyme of CK (CK-MB) and cardiac specific troponins. The horizontal line depicts the upper reference limit (URL) for the cardiac biomarker in the clinical chemistry laboratory. The URL is that value representing the 99th percentile of a reference control group without STEMI. The kinetics of release of CK-MB and cardiac troponin in patients who do not undergo reperfusion are shown in the solid green and red curves as multiples of the URL. Note that when patients with STEMI undergo reperfusion, as depicted in the dashed green and red curves, the cardiac biomarkers are detected sooner, rise to a higher peak value, but decline more rapidly, resulting in a smaller area under the curve and limitation of infarct size. Modified with permission from Alpert et al. J Am Coll Cardiol 2000;36:959 (233) and Wu et al. Clin Chem 1999;45:1104 (234).

Biyobelirteçler

- Kardiyak troponinler, kontraktil yapıya yapışık konpartmanlardan yavaş salınımları nedeniyle 7-14 gün kadar kanda yüksek düzeyde bulunabilmektedir.
- Bu nedenle semptom başlangıcından 72 saat sonrasında başvuran hastalarda AMI tanısında troponinlerin tanısal değeri diğer kardiyak belirleyicilere göre daha fazladır
- Normal bireylerde cTnI ve cTnT düzeyleri sıfır ya da çok düşüktür
- Bu nedenle plazmada saptanan tüm değerler patolojik olarak kabul edilmelidir
- ACC/AHA ya göre risk sınıflamasında
 - Troponin T: 0,01-0,1ng/ml orta, 0,1 ng /ml'nin üzeri yüksek riskli kabul edilir
 - Troponin T: 0,1-1,5 ng/ml orta, 1,5 ng /ml'nin üzeri yüksek riskli kabul edilir

Biyobelirteçler

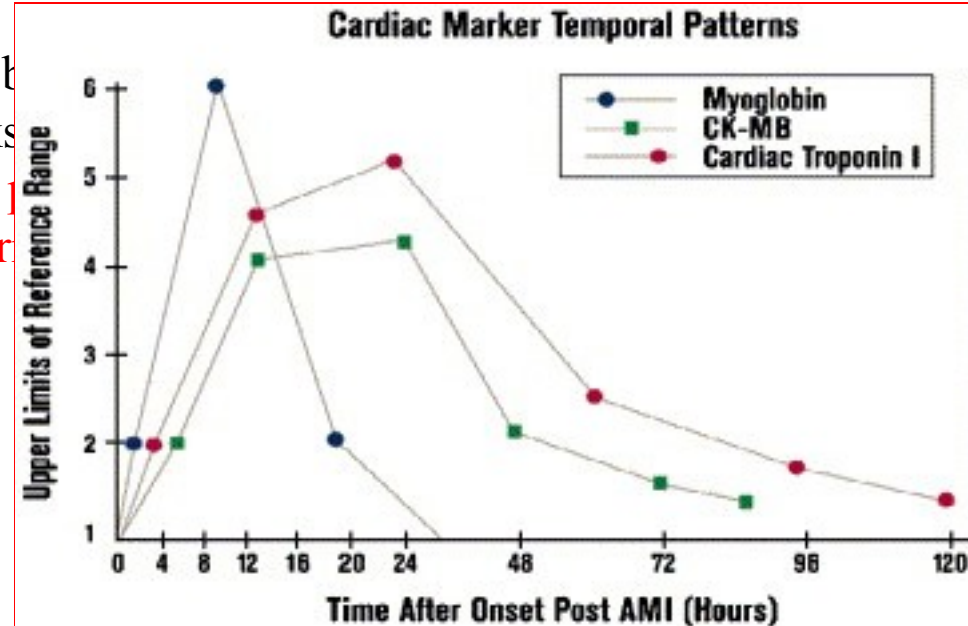
- YANLIŞ POZİTİF TROPONİNLER
- Miyokarditler
- Perikarditler
- Konjestif Kalp Yetmezliği
- Kardiyak cerrahi, Kardiyak pace, ICD
- Taşiaritmiler
- Renal yetmezlik
- Hipertansiyon
- Pulmoner emboli
- Subaraknoid kanama
- Miyokardiyal kontüzyon
- Sepsis

- Troponin I, AKS'lu hastaların prognozunu belirlemede önemli bir belirteçtir.....
 - ST segment elevasyonu olmayan AKS ile başvuran ve cTnI değerleri yüksek olan hastalar, normal olan hastalara kıyaslandığında ölüm ve tekrarlama riski yaklaşık 4 kat artış görülmektedir.
 - ST segment yükselmesi olan hastalarda kısa dönemde mortalite belirgin artmıştır
 - Kardiyak troponinlerde genellikle ilk ölçümü yüksek olan hastaların prognozu daha kötü olmakla birlikte,
 - Yapılan çalışmalarda 4-8 ve 12 saat sonraki ölçümlerde yükselme trendi diyagnostik ve prognostik açıdan önem taşımaktadır

Biyobelirteçler

Erken yükselir

- Miyogloblin (bir heme proteinidir) Miyogloblin kalp ve iskelet kasında bulunur. Düşük molekül ağırlıklı, en küçük markerdir.
- Miyogloblin miyokarda özgü olmamakla birlikte en erken dönemde yükselen hassas bir biyokimyasal belirteçtir.
- Miyokard enfarktüsünde, göğüs ağrısı başladıktan sonra **yükselmeye başlar**. 2-4 saat içinde yükselen en hassas biyokimyasal belirteçtir. 12 saatte pik olur ve 24 saatte normal böbreklerden atılır ve 24 saat sonra normal seviyeye düşer.



Biyobelirteçler

- Miyoglobin
 - Sensitivitesi (duyarlılığı); miyokard hasarını belirlemede oldukça yüksek
 - spesifisitesinin (özgüllüğü); iskelet kası hastalıkları ve travmalarında da arttığı için kardiyak düşük olması nedeniyle
 - Tek başına AMI tanısı koymada yeterli değil, CK-MB, TnT veya TnI ile desteklenmelidir
- Myoglobinin negatif prediktif değeri AMI'ı dışlamak için uygun değildir.
- Enfarkt büyüklüğünü ve reperfüzyonu değerlendirmede yararlıdır

Biyobelirteçler

Erken yükselir

- Fatty Acid Binding Protein h-FABP
- Yeni bir kardiyak marker
- cFABP- Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein(132 a.a)
- Hücre içi yağ asidi transport ve depolanmasında görevli
- Yağ asidi oksidasyonunu engeller, myokard hücrelerini korur
- Kalp kasında çizgili kasta olduğundan çok daha yüksek oranda bulunur (Myoglobinden daha üstün)

Biyobelirteçler

- h-FABP
 - Eliminasyon yarı ömrü 270 dk
 - İlk 3 saatte yükselir
- Ayrıca;
 - i.m. Enjeksiyonlar
 - Kardiyoversiyon
 - CPR
 - aşırı egzersiz
 - kardiyak veya nonkardiyak cerrahi
 - renal yetmezlikte düzeyleri artabilir

for identifying NSTEMI-ACS, however, does not seem to represent diagnostic potential for the detection of MMD.

(*Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12: 584-90)

Key words: Heart-type fatty-acid binding protein, acute coronary syndrome, sensitivity, specificity, diagnostic accuracy

ÖZET

Amaç: Bu prospektif çalışmanın amacı, yatak başı kalitatif yöntemle belirlenen kalp tipi serbest yağ aside bağlayıcı proteinin (H-FABP), minör miyokardiyal hasarla (MMH) seyreden ST yükselmesiz akut koroner sendromlardaki (NSTEMI-ACS) tanısal değerini incelemektir.

Yöntemler: Çalışmaya NSTEMI-ACS'li 62 olgu alındı. Hastaneye kabulde kardiyak troponin I (cTnI) ve kreatin kinaz MB izoenzim (CK-MB) düzeyleri ölçüldü. cTnI yüksek bulunanlarda, H-FABP ve miyogloblin düzeyleri bakıldı. Ayrıca cTnI ve CK-MB düzeyleri normal olan 20 olguluk kontrol grubu oluşturuldu. H-FABP, yatak başı kalitatif immüno-kromatografik yöntemle bakıldı. On iki saatlik takipte cTnI ve CK-MB düzeyleri yüksek bulunanlar

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dr. Yüksel Çavuşoğlu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir-Türkiye Phone: +90 222 239 29 79-3700 Fax: +90 222 239 90 11 E-mail: yuksele@ogu.edu.tr

Accepted Date/Kabul Tarihi: 25.04.2012 **Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 17.07.2012

© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2012.185

NSTEMI-ACS (38 olgu) ve cTnI yüksek ancak CK-MB normal bulunanlar MMH-ACS (24 olgu) olarak tanımlandı. H-FABP'nin minör miyokard hasarı için tanısal doğruluğu ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: H-FABP'nin duyarlılığı, NSTEMI-ACS'de MMH-ACS'den anlamlı yüksek (%44.7 ve %0, $p < 0.001$), özgüllüğü ise her iki grup için %95 bulundu. Myoglobin ve H-FABP için tanısal doğruluk, MMH-ACS grubunda sırasıyla %75 ve %43, NSTEMI-ACS grubunda sırasıyla %74 ve %62 bulundu. Sırasıyla H-FABP ve myoglobinin pozitif prediktif değeri MMH-ACS'de %0 ve %80.8, NSTEMI-ACS'de %94 ve %87, negatif prediktif değeri ise MMH-ACS'de %44 ve %69.5, NSTEMI-ACS'de %47.5 ve %59 idi. MMH-ACS grubunda, myoglobinin AUC değeri H-FABP'den anlamlı yüksekti (0.754 ve 0.525, $p = 0.027$). cTnI < 3 kat olanlarla karşılaştırıldığında, cTnI > 3 kat olanlarda H-FABP duyarlılığı anlamlı yükselmekteydi (%6.7 ve %46.8, $p < 0.001$). cTnI yüksekliği ile H-FABP sonuçları arasında pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.45$, $p < 0.001$).

Sonuç: Yatak başı kalitatif immüno-kromatografik yöntemle bakılan H-FABP, NSTEMI-ACS tanısında miyogloblin ile benzer tanısal özellikler gösterirken, MMH ile seyreden NSTEMI-ACS tanısındaki değeri düşük bulunmaktadır. (*Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12: 584-90)

Anahtar kelimeler: Kalp tipi serbest yağ aside bağlayıcı protein, akut koroner sendrom, duyarlılık, özgüllük, tanısal doğruluk

Introduction

elevation. In addition, a control group with normal cTnI and



Biyobelirteçler

Belirteç	İlk yükseliş zamanı	Pik zamanı	Normale dönüş süresi	Spesifitesi
H-FABP	1-3 saat	6-8 saat	24 saat	Erken yükselir ve Tn-I'ya göre daha spesifik
Myoglobin	1-3 saat	5-8 saat	16-24 saat	Erken yükselir ancak spesifitesi düşüktür
Troponin-I	3-6 saat	14-18 saat	5-10 gün	Yüksek spesifite fakat geç yükselir
Troponin-T	3-6 saat	10-48 saat	10-15 gün	Spesifik fakat geç yükselir
CK-MB	3-8 saat	9-24 saat	48-72 saat	Görece olarak spesifik fakat geç yükselir

Biyobelirteçler

- BNP (Brain natriüretik peptid)
- Temel kaynak kalbin ventrikülleri
- 1988'de domuzların beyninden salındığı saptanmış
- Vücuttaki fazla tuz ve suyun atılımını sağlar ve vazodilatatör etkileri var
- Salınım için en önemli uyaran basınç ve volüm yükünün oluşturduğu kardiyak myosit gerilimi

Biyobelirteçler

- BNP
- Büyük 1 molekül olarak sentezlenir® Pre-pro BNP
- Hücre içinde parçalanır® sinyal peptid ve pro-BNP
-
- Pro-BNP® NT-BNP ve BNP'ye parçalanır
- BNP çok kısa sürede kandan temizlenir
- Pro-BNP düzeyini ölçmek daha güvenilir

Biyobelirteçler

- Nerede kullanılır
- Acil servise dispne ile gelen hastalarda KKY ayırıcı tanısında
- Artmış pro-BNP düzeyi KKY tanısının doğru konulma ihtimalini 2.5-4 kat arttırır
- Pro-BNP; KKY'de artar ve yetmezlik derecesiyle korelasyon gösterir
- Sol ventrikül disfonksiyonunu ve MI sonrası remodeling' öngörmede önemli bir parametre...
- Yine yüksek BNP ve NT-proBNP düzeylerinin mortalite ve morbidite ilişkili olduğu yönünde bilgilerimiz mevcuttur

Biyobelirteçler

- İMA (iskemi ile modifiye olan albumin)
- Miyokard kasında iskemi olduğu zaman bazı albumin moleküllerinde değişiklikler olur.
- Birkaç dakika içinde ve birkaç saatlik bir sürede, iskemi albuminin kobalt gibi maddelere bağlanmasını azaltır

Biyobelirteçler

- İMA, troponin testi ve EKG ile birlikte istenen kardiyak bir biyobelirteçtir.
- Araştırmalar İMA'nın iskemi için duyarlı olduğunu ancak çok spesifik olmadığını göstermiştir (vücudun diğer alanlarında da iskemi görüldüğü zaman yükselebilir).

Temel anlamı negatif tahmin edici değeri olmasıdır.

- Troponin negatif ve EKG tanı koyucu değil ise, miyokard iskemisi oluşup oluşmadığı hakkında bilgi edinmek amacıyla iskemi ile modifiye olan albumin testi de istenen testlere eklenebilir.

Biyobelirteçler

- IMA, yakın bir gelecekte hastanın kalp krizi geçirme riskini belirlemek amacıyla göğüs ağrısı görüldükten itibaren ilk birkaç saat içinde miyogloblin testi ile birlikte istenebilir.
- IMA ve miyogloblin negatif, EKG normal, ve troponin negatif ise (başlangıçta ve tekrarlayan testlerde) hastada göğüs ağrısının yakın bir gelecekte kalp krizine yol açma olasılığının zayıf olduğu anlamına gelir.

Biyobelirteçler

- C-reaktif protein (CRP)
- CRP 5 eşit alt birimden oluşan, 125 kDa molekül ağırlıklı **polimerik bir proteindir**.
- Karaciğerde interleokin-6'nın kontrolünde sentezlenir.
- Akut faz reaktanıdır ve enflamasyonun nonspesifik bir belirtecidir.
- Geçmişte sadece doku hasarı ve enflamasyonun teşhisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen, son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaktadır.
- Bu durum ateroskleroz ve AKS'nin patofizyolojisinde enflamasyonun rol oynadığının anlaşılması sonucu ortaya çıkmıştır.

Biyobelirteçler

- Miyeloperoksidaz (MPO)
- Lökosit hücrelerinin degranülasyonu ile oluşan miyeloperoksidaz, plak rüptüründen sonra hemostazın aktivasyonunu veya inflamasyon yanıtı yansıttığından dolayı geriye dönüşümsüz hasar oluşmadan önceki dönemde faydalı olabileceği öne sürülmektedir.
- AKS için spesifik değildir; nötrofil aktivasyonu ile ilgili infeksiyon, enflamatuvar ve infiltratif hastalıklarda da artmaktadır.

Biyobelirteçler

- Gebelikle ilişkili Plazma Proteini (PAPP-A)
- PAPP-A ani kardiyak ölümü olan hastalarda **stabil olmayan plak rüptürünün bir belirteci** olarak düşünülmektedir.
- AKS'dan şüphelenilen hastalarda PAPP-A artışı **gelecekteki iskemik olayların bağımsız bir belirteci** olabileceği söylenmekte...
- Gebelerdeki PAPP-A'dan farklı olduğu düşünülmekte ve bağımsız bir belirteç olduğunun kanıtlanması için daha çok araştırma gerekmektedir.

Biyobelirteçler

- Solübl CD40 Ligantı
- TNF ailesinden bir moleküldür.
- Trombositlerin, mast hücrelerinin, makrofajların, lenfositlerin, endotel ve epitel hücreleri ile düz kas hücrelerinin yüzeyinde bulunur.
- Trombüs oluşumu ile birlikte trombositlerdeki CD40 çözünür ve solübl CD40 ligantı ortaya çıkar; serumda tayini yapılan molekül solübl şeklidir.
- AKS'li hastalarda artmış olan CD40 düzeyleri **AMI tekrarlama riskiyle bağlantılı** bulunmuştur
- Ancak diğer kalp dışı hastalıklarda da yüksek bulunması kullanımını sınırlamaktadır

Biyobelirteçler

Erken yükselir

- Glycogen Phosphorylase izoenzim BB
- Glikojenolizde anahtar enzim*
- Hasar gören miyokard hücrelerinden erken dönemde salınır*
- CK-MB, Myoglobin ve cTnT ye göre ilk 4 saatte daha ayırıcı
- AMI hastalarında GP-BB ilk 1-4 saat içerisinde yükselir, 6-10. saatlerde pik yapar ve 1-2 gün içerisinde normal seviyesine döner**
- Kayda değer miktarlarda GP-BB sadece insan kalbi ve beyninde bulunmaktadır

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16: sunum - saslan29@gmail.com ... Glycogen phosphorylase BB... x

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health PubMed Advanced Search

Display Settings: Abstract Send to: DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med. 2005;43(12):1351-8.

Glycogen phosphorylase BB in acute coronary syndromes.

Peetz D, Post F, Schinzel H, Schweigert R, Schollmayer C, Steinbach K, Dati F, Noll F, Lackner KJ.
Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Department of Internal Medicine, Johannes Gutenberg-University, Mainz, Germany. peetz@zentrallabor.klinik.uni-mainz.de

Abstract

The diagnosis of myocardial damage is preferably based on measurement of the cardiac-specific troponins. However, there is an emerging need for early, specific cardiac markers. One potential candidate is the glycogen phosphorylase BB isoenzyme (GPBB). We investigated the use of a new, commercially available GPBB ELISA assay in 61 patients presenting with an acute coronary syndrome (37 acute myocardial infarction, 24 unstable angina pectoris) in comparison to established cardiac markers such as troponin T, creatine kinase isoenzyme MB (CKMB) mass, and myoglobin. Blood samples were obtained on arrival, as well as 1, 2, 3, 4, 8, 12 and 24 h later. GPBB plasma concentrations were elevated in 90.9% of patients 1 h after onset of chest pain and increased to 100% at 4-5 h. Within the first 6 h, GPBB showed the highest sensitivity (95.5-100%) and high specificity (94-96%) compared to myoglobin (85-95% sensitivity) and CKMB mass (71.4-91.3% sensitivity). As expected, troponin T showed high specificity (100%) and sensitivity >95% later in the time course (>or=3 h). In un-stable angina pectoris patients, a very high rate of elevated GPBB was observed (93.9% at 3 h) compared to myoglobin (66.7%). Cardiac troponin T and CKMB were only elevated in 33.8% and 55.0% of these patients, respectively. In conclusion, GPBB is a promising marker for the early diagnosis of acute coronary syndromes and could probably act as a marker of ischemia. However, further studies on specificity and development of a fast, automated assay are necessary before GPBB can be recommended as a routine diagnostic tool.

PMID: 16309372 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

Full Text Sources

iFactory - PDF
EBSCO
Ovid Technologies, Inc.

Other Literature Sources

Labome Researcher Resource - ExactAntigen/Labome

Medical

Angina - MedlinePlus Health Information
Heart Attack - MedlinePlus Health Information
Pain - MedlinePlus Health Information

Save items

Add to Favorites

Related citations in PubMed

Immunoenzymometric assay of human glycogen phosphorylase isoenzyme BB i [Clin Chem. 1995]
Review Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain. [Clin Chem Lab Med. 2000]
Multicentre evaluation of the diagnostic value of cardiac troponin T, CK-MB mass, an [Heart. 2003]
The use of human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnost [Heart Vessels. 2006]
Review Troponin assays for the diagnosis of myocardial in [Expert Rev Cardiovasc Ther. 2006]

See reviews...
See all...

Cited by 1 PubMed Central article

Glycogen phosphorylase isoenzyme BB plasma concentration is elevated in [Hypertension. 2012]

Related information

Related Citations
Substance (MeSH Keyword)
Cited in PMC

Recent activity

Turn Off Clear
Glycogen phosphorylase BB in acute coronary syndromes. PubMed
See more...

Yeni Microsoft PowerPoint Sunusu.pptx karşidan yüklemesi tamamlandı. Aç Klasör aç Karşidan yüklemeleri görüntüle x

10:26 19.05.2013

- Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda Troponin I ve T ye kıyasla, İnflamatuvar Sitokinler, Hücresel Adhezyon Molekülleri, Akut Faz Reaktanları, Plak Destabilizasyonu ve R  pt  r  ne ait belirteçler ve miyokardiyal gerilmeye ait belirteçlerdeki artışların daha hızlı olduğu gösterilmiştir.
- Bu belirteçlerin hastanın toplam riskinin daha erken saptanmasını sağlayarak yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.**
Apple F.S, Wu A, Mair J, et. al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. Clin Chem.2005; 51(5):810-24.

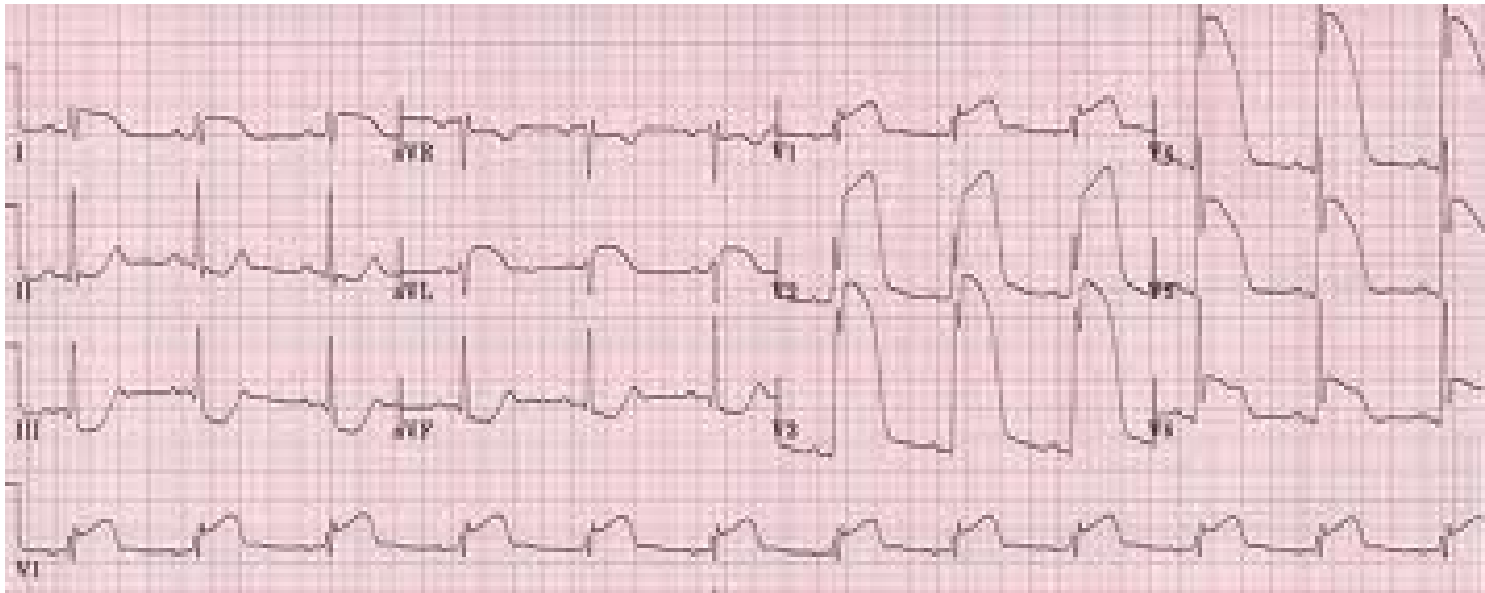
Biyobelirteçler

- Sonuçta; günümüzde
 - AKS tanısında en önemli parametreler

Biyobelirteçler



Biyobelirteçler



KARDİYAK TROPONİNLER

TEŞEKKÜRLER

Biyobelirteçler

yakın geçmiş/s



- 21. CK-MB REPERFÜZYONU DEĞERLENDİRMEDE ÖNEMLİDİR. 1-2 gr MYOKARD HASARINDA ARALIKLA BAKILAN 24/48 SAATLİK SERİ TAKİP YAPILABİLİRSE DUYARLILIĞI ÇOK İYİDİR. ANCAK KESİİ ENAZ 10-12 SAAT GEÇMESİ GEREKİR. (%97nin üzerinde özgüllüğü var)
- 22. CK-MBACİL SERVİSDE OLUŞAN AĞRIDA (SON 4-6 SAAT İÇİNDE) EĞER EKG BULGUSU DA YOKSA İDEAL DEĞİLDİR. CK-MB REKÜRRENT ENFARKT TAKİBİNDE ÖNEM KAZANMIŞTIR.
- 23. YANLIŞ POZİTİF CK-MB • perikardit • kardiyoversiyon (multiple • uzamış taşiaritmi şoklar) • myozit, müsküler distrofiler • İskelet kası travması • Hipotiroidi • Reyes sendromu • peri-partum dönem • alkolizm • malignansi (prostat, meme) • akut kolesistit • kollajen doku hastalıkları • ilaçlar (aspirin, tranquilizers) (SLE) • Rocky Mtn spotted fever • aşırı fiziksel aktivite • hipertermi • Elektrik/termal yanıklar • rabdomiyoliz
- 24. BÖBREK YETMEZLİĞİNDE CK-MBYÜKSEKLİĞİ DİREK OLARAK RENAL KLERENS İLE İLGİLİDİR. TROPONİN DÜZEYLERİ DİYALİZDEN ETKİLENMEZ ANCAK CK-MB ETKİLENMEKTEDİR.
- Kreatin kinaz izoenzim MB (CK-MB) • • Miyokard dokusundaki total CK aktivitesinin %3-20 si CK-MB ye aittir. Total CK'nın yaklaşık %15'ini MB izoenzimi oluşturur. Normal miyokardın CK-MB aktivitesi ise iskelet kasiyla aynıdır *. *Ingwall JS, Kramer MF, Fifer MA, et al. The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium. N Engl J Med 1985; 313:1050-4.

- Troponin I, Kalp için yüksek spesifiteye sahiptir ve AMI tanısı için mükemmel bir marker denebilir. Molekül ağırlığı yüksek olduğu için erken dönemde duyarlılığı düşüktür ancak 9-12 saatte duyarlılığı %100'e ulaşır

- Bu sonuç, ‹GF-I’in negatif prognostik bir faktör olamayacağı›
- n› göstermektedir. Ancak bu verilerin doğrulukları›n›n kan›
- tlanması› için gelecekte yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.
- Sonuç olarak; ‹GF-I düzeyinin akut koroner sendromları›n ancak
- ST yükselmeli MI grubunda belirgin olarak

Akut Koroner Sendromlarda İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein-3 Düzeyleri ve Prognozla İlişkisi

Serum Level of Insulin-Like Growth Factor-1 and Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-3 in Acute Coronary Syndromes and Relationship with Prognosis

Dr. Cevad Şekuri, Dr. Özlem Arslan, Dr. Ozan Ütük, Dr. Özgür Bayturan
Dr. Ece Onur*, Dr. Uğur Kemal Tezcan, Dr. Talat Tavlı

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ve Biyokimya* Anabilim Dalı, Manisa

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, serum insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) ve dolaşımdaki taşıyıcısı olan IGF bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3)'ün akut koroner sendromlardaki (AKS) düzeylerinin saptanması ve prognozla ilişkisini araştırmak için planlandı.

Yöntem: Çalışmamıza 22'si erkek, 8'i kadın toplam 30 AKS'lu hasta alındı. Hastaların 20'si akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI), 10'u ise ST yükselmesiz AKS'lu olgu idi. Olgular 20 sağlıklı birey ile karşılaştırıldı. Olguların ilk 24 saat içinde ve 90. gün olmak üzere 2 kez kan örnekleri alındı. Bütün hastalar 90 gün içinde kardiyovasküler ölüm, re-infarktüs, revaskülarizasyon ve ölümcül aritmiler açısından takip edildi. Serum IGF-I ve IGFBP-3 düzeyleri radyoimmün analizi yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Çalışmamızda, STEMI grubunda IGF-I düzeyleri, kontrol grubuna göre belirgin olarak azalmış iken (105 ± 84 'e ng/ml karşın 715 ± 150 ng/ml, $p < 0.0001$). ST yükselmesiz AKS grubunda anlamlı bir fark saptanmadı. Hastaların tümünde kontrol grubuna göre IGFBP-3 düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu. ST yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarda, 90. gün IGF-I düzeyleri belirgin olarak artmıştı (105 ± 84 'e ng/ml karşın 356 ± 72 ng/ml, $p = 0.025$). Takip süresince kardiyovasküler olaylar ile IGF-I ve IGFBP-3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: ST yükselmeli miyokard infarktüsü grubunda serum IGF-I düzeylerinin belirgin olarak azalması, IGF-I'nin bir nekroz göstergesi olabileceğini göstermektedir. Ancak azalmış IGF-I düzeylerinin 90 günlük komplikasyonlarla anlamlı bir ilişkisinin bulunmaması, bunun negatif prognostik bir gösterge olamayacağını göstermektedir. (Anadolu Kardiyol Derg 2004; 4: 209-12)