

## Olgu Sunumu

# Serum Kreatin Kinaz-MB Düzeyinin Total Kreatin Kinaz Düzeyinden Yüksek Ölçüldüğü Bir Akut Koroner Sendrom Olgusu

Dr. Nesligül YILDIRIM\*, Dr. Üçler KISA\*\*, Dr. Muhammed KARADENİZ\*, Dr. Vedat ŞİMŞEK\*, Dr. Haksun EBİNÇ\*, Dr. Murat TULMAÇ\*, Dr. Tolga DOĞRU\*

## Öz

*Kreatin kinaz-MB (CK-MB), akut koroner sendromların teşhisinde ve takibinde halen kullanılmakta olan önemli bir biyobelirteçtir. Serumda CK-MB'nin yüksek saptanması genellikle miyokardiyal hücre hasarı lehine değerlendirilmektedir. Ancak miyokardiyal hasar olmaksızın CK-MB yüksekliğine yol açabilecek birçok durum mevcuttur. Bunlardan biri de CK-MB ölçümündeki metodolojik interferanslara bağlı yalancı CK-MB yüksekliğidir. Bu olgu bildirisinde akut miyokard enfarktüsü teşhis edilen ve başarılı reperfüzyon sağlanan ancak total CK normalize olurken, CK-MB düzeyi tekrarlanan ölçümlerde yüksek saptanan bir hasta sunulmuştur. İmmünoinhibisyon yöntemiyle persistan olarak CK-MB yüksek ölçülürken, eş zamanlı immunoassay yöntemi ile tekrar ölçüm yapıldığında, CK-MB'nin normal sınırlarda olduğu görülmüş; mevcut durum, yalancı CK-MB yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler:** Kreatin kinaz- MB, Kreatin kinaz, Yalancı kreatin kinaz-MB yüksekliği

## A Case with Acute Coronary Syndrome who Had Higher Creatine Kinase-MB Level Than Total Creatine Kinase Level

## Abstract

*Creatine kinase-MB (CK-MB) is an important marker for the diagnosis and follow-up of the patients with acute coronary syndrome. High serum CK-MB levels is usually considered in favor of myocardial cell damage. However there are several situations which may lead to increase serum CK-MB level without myocardial damage. One of these situations is the false CK-MB increase due to methodological interferences in the measurement of this enzyme. In this case report we presented a patient with acute myocardial infarction who had high CK-MB levels while normalized total CK in repeated measures although he was successfully reperfused. CK-MB was found to be within normal limits by immunoassay method performed simultaneously while it was measured as persistantly high by immunoinhibition method. Hence current condition was evaluated as false CK-MB elevation.*

**Keywords:** Creatine kinase-MB, Creatine kinase, False creatine kinase-MB increase

\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale. \*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kırıkkale  
Yazışma Adresi: Nesligül Yıldırım, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale. e-posta: nesligul2004@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 09.01.2014 Kabul Tarihi: 09.04.2015

## Giriş

Kreatin kinaz-MB, akut koroner sendromların teşhisinde ve takibinde halen kullanılmakta olan önemli bir biyobelirteçtir. Serumda CK-MB'nin yüksek saptanması genellikle miyokardiyal hücre hasarı lehine değerlendirilmektedir.<sup>1-2</sup> Ancak miyokardiyal hasar olmaksızın CK-MB yüksekliğine yol açabilecek birçok durum mevcuttur. Bunlardan biri de CK-MB ölçümündeki metodolojik interferanslara bağlı yalancı CK-MB yüksekliğidir.<sup>1</sup> Bu

durumun değerlendirilmesi, yanlış teşhis ve tedavileri önleme açısından büyük önem taşımaktadır.

## Olgu Sunumu

Akut koroner sendrom nedeniyle dış merkezde koroner anjiyografi yapılan ve sağ koroner artere stent takılan hasta, işlem sonrasında göğüs ağrısının geçmemesi üzerine hastanemize sevk edildi. Özgeçmişinde hiper-

tansiyon ve diabetes mellitus tanılarıyla takip edildiği öğrenilen 75 yaşındaki erkek hastanın kan basıncı 160/100 mmHg, nabızı 114/dakika, solunum sayısı 20/dakika ve vücut sıcaklığı 36,5 °C idi. Fizik muayenesinde kardiyak ek ses, üfürüm duyulmayan ve akciğerlerinde raller ya da ronkus tespit edilmeyen hastanın 12 derivasyonlu EKG'sinde D2, D3, aVF derivasyonlarında 4 mm ST segment elevasyonu saptandı. Akut inferior miyokard enfarktüsü (MI) tanısı konulan hastaya acilen koroner anjiyografi yapıldı. Sağ koroner arterde stent trombozu olduğu görülerek stent içi balon anjiyoplasti uygulandı, tam açıklık sağlandı. Ancak göğüs ağrısı şikayeti-nin geçmemesi nedeniyle intermediyer arterdeki stenoz da müdahale kararı alınarak başarılı direkt stent uygulaması yapıldı. İşlem esnasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta, takip amaçlı koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın izleminde göğüs ağrısı olmadı ve ST segmenti izoelektrik hatta indi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normal idi. Günlük kardiyak biyobelirteç takibinde ise CK-MB düzeyinin ilk 4 gün süreyle progresif olarak azaldığı ancak 4. günden itibaren total CK düzeyinde normal sınırlara inene kadar devam eden progresif azalmaya rağmen; CK-MB seviyesinin daha fazla gerilemediği ve sürekli yüksek ölçüldüğü görüldü. Total CK ve CK-MB değerleri sırasıyla 1. gün 1363/334 U/L, 2. gün 1108/258 U/L, 3. gün 535/211 U/L, 4. gün 258/175 U/L, 5. gün 231/194 U/L, 6. gün 193/180 U/L, 7. gün 135/176 U/L ve 8. gün 123/169 U/L idi (laboratuvar normalleri sırasıyla 0-171 U/L, 0-24 U/L). Transtorasik ekokardiyografi tetkikinde segmenter duvar hareket bozukluğu, hafif mitral ve aort yetmezliği tespit edilen hastanın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %27 idi. Hastanın anginal göğüs ağrısının olmayışı ve EKG'deki ST segment elevasyonunun düzelmesi nedeniyle mevcut bulgunun öncelikle kardiyak bir sebeple gelişmediği düşünüldü. Nitekim biyokimya laboratuvarı immünoinhibisyon metodu ile yüksek saptadığı CK-MB ölçümlerini, immunoassay yöntemini kullanarak tekrarladığında CK-MB düzeyinin normal olduğu görüldü. Hasta, akut koroner sendrom yönünden stabil olunca taburcu edildi.

## Tartışma

Kreatin kinaz, M ve-veya B zincirlerini içeren dimerik yapıda, intraselüler bir enzimdir. CK-BB (beyin), CK-MB (miyokard)ve CK-MM (iskelet kası) olarak isimlendirilen 3 farklı sitozolik izoenzimi mevcuttur. CK-MM, sağlıklı insan serumunda bulunan başlıca izoenzim

olup; CK-MB total CK'nın %6'sından az, CK-BB ise saptanamaz düzeydedir.<sup>1</sup> CK ve CK-MB'nin serumda artması akut MI teşhisinde kullanılan parametrelerden biridir. CK-MB'nin CK'nın %5'nden fazla olması ve MI başlangıcından yaklaşık 20 saat sonra pik yapıp; 36-48 saat içerisinde normale dönmesi şeklinde tanımlanan yükselme-düşme paterni miyokard iskemisi lehine değerlendirilmektedir.<sup>1-2</sup> Akut MI ile takip edilen ve başarılı reperfüzyon sağlanan hastamızda ise ilginç olan, CK düzeyi normal sınırlara gerilerken, CK-MB'nin belirli bir noktadan sonra daha fazla düşmemesi ve tekrarlanan ölçümlerde CK'dan yüksek saptanmasıdır.

Bazı klinik olaylarda CK-MB yüksekliği olmaksızın, total CK artışı gözlenirken; bazılarında ise hem CK hem de CK-MB yükselebilmektedir. CK-MB, büyük oranda miyokard hücrelerinde ve çok az miktarda dil, uterus, diafram, ince bağırsak gibi diğer bazı dokularda bulunduğundan, serumda CK-MB'nin yükselmesi temel olarak miyokardiyal hasarla ilişkili klinik durumlarda görülmektedir.<sup>1-2</sup> Nitekim miyokardit, miyokarditle seyreden perikardit, kardiyopulmoner resüsitasyon, kardiyoversiyon, pulmoner tromboemboli, kronik kalp yetmezliği, ciddi aort darlığı, uzamış aritmiler gibi kardiyovasküler durumlarda serumda CK-MB artışı olabileceği bilinmektedir.<sup>1-3</sup> Kronik renal yetmezlik, enflamatuvar miyopatiler, hipotiroidi, malign hipertermi, multipl travma, kardiyotoksik ilaçlar, kokain, karbonmonoksit zehirlenmesi ve akut serebrovasküler olaylar gibi nonkardiyak durumların da farklı mekanizmalar ile CK-MB artışına sebebiyet verebileceği bildirilmiştir.<sup>1-3</sup> Ancak bu belirtilen durumlarda CK ve CK-MB'nin serum düzeyleri birlikte sürekli yüksek kalmakta ve akut MI'da beklenen karakteristik CK/ CK-MB yükselme-düşme paterni izlenmemektedir.<sup>2</sup> Bu nedenle klinik, kardiyak görüntüleme ve laboratuvar sonuçlarında da ek problemi olmayan hastamızda, CK düzeyi normalize olurken CK-MB yüksekliğinin devam etmesi yukarıda belirtilen rahatsızlıklar ile ilişkilendirilmemiştir.

Kreatin kinaz-MB yüksekliğinin bir diğer nedeni de ölçümü sırasında oluşabilecek metodolojik interferanslardır.<sup>1-4</sup> Agar jel elektroforez, iyon değiş-tokuş kromatografisi, immünoinhibisyon (CK-MB enzim aktivite) ve immunoassay (CK-MB kütle); CK-MB düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılan temel yöntemlerdir.<sup>1-4</sup> Immünoinhibisyon metodu, kolay uygulanabilir oluşu ve hızlı netice vermesi nedeniyle halen yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>1-4</sup> Ancak bu yöntem, CK-MB B alt ünitesinin

ölçümü üzerinden CK-MB aktivitesini değerlendirdiğinden, CK-BB'yi yükselten durumlar ve makro CK varlığı, yalancı CK-MB yüksekliğine sebebiyet verebilmektedir, bu tip olgularda tıpkı bizim hastamızda olduğu gibi CK-MB, total CK düzeyinden bile yüksek ölçülebilmektedir.<sup>1,4,5</sup> Bu nedenle immunoinhibisyon metodu ile CK-MB yüksek saptandığında, daha spesifik olduğu kabul edilen diğer metodlar ile -seçilecek metod, laboratuvara göre değişebilir- ölçümün tekrarlanması önerilmektedir.<sup>4</sup> Nitekim hastamızda da immunoinhibisyon metodu ile CK-MB yüksek saptanırken; eş zamanlı immunoassay yöntemi ile yapılan ölçümde CK-MB'nin normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir.

Teorik olarak serumda bulunmadığı kabul edilen CK-BB'nin; çeşitli malignitelerde, kafa travması, subaraknoid kanama, beyin cerrahisi, kronik böbrek yetmezliği, Reye sendromu, koroner by-pass operasyonu, hipotermi durumlarında yüksekliği bildirilmiştir.<sup>1</sup> Makro-CK, CK izoenzimlerinin polimerizasyonu neticesinde oluşan atipik kompleksler şeklinde tanımlanmaktadır. Tip 1 makro-CK, genellikle CK-BB'nin immünglobülin G ile kompleks oluşturması neticesinde görülmekte; tip 2 makro-CK ise oligomerik mitokondriyal CK'yı yansıtmaktadır.<sup>5-6</sup> Tip 1 makro-CK'nin klinik önemi halen anlaşılammış; yaşlılık, kadın cinsiyeti ile ilişkili olabileceği, ayrıca otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, hipotiroidi ve özellikle miyositis ve neoplaziler ile birlikte görülebileceği bildirilmiştir. Tip 2 makro CK'nin

ise ciddi karaciğer hastalıkları ve çeşitli malignitelerde saptanabileceği belirtilmektedir.<sup>5-6</sup> Laboratuvarımızda elektforez yöntemini uygulayacak imkanlar bulunmadığından, hastamızdaki yalancı CK-MB yüksekliğinin CK-BB artışı ile mi yoksa makro-CK ile mi ilişkili olduğunu değerlendiremedik. 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 hastamızda koroner arter hastalığına ait bulgular dışında ek problem de saptanmadığından; akut koroner sendrom yönünden stabil olunca detaylı araştırma için dahiliye bölümüne başvurmasını önererek taburcu ettik.

## Sonuç

Akut MI tanısı ve takibi için daha sensitif biyobelirteçler bulunmasına rağmen, immunoinhibisyon yöntemi ile serum CK-MB aktivite ölçümü halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu metodla saptanan CK-MB yüksekliği akut MI'a özgü olmayıp; plazmada makro-CK varlığı veya CK-BB izoenzimini yükselten nedenler ile ilişkili yalancı yükseklikler görülebilmekte ve buna bağlı yanlış tanı ve tedaviler uygulanabilmektedir.

Kreatin kinaz-MB yüksek saptandığında, total CK düzeyi normal ise, klinik ve EKG bulguları miyokard iskemisini desteklemiyorsa, CK-MB'ye spesifik metodlar ile ölçüm tekrarlanmalıdır.

## 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. Axinte CI, Alexa T, Cracana I, et al. Macro-creatine kinase syndrome as an undiagnosed cause of CK-MB increase. Rev Med Chir Soc Nat Iasi 2012; 116: 1033-8.
4. Pierce GF. Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. Clin Chem 1986;32:2044-51.
5. 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.
6. 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.