

Akut ST Yüksekliği Olmayan Miyokard İnfarktüsü Tanısında Erken Diyagnostik Belirteç Olarak Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein'in Kalitatif Ölçümünün, Diğer Kardiyak Belirteçler İle Karşılaştırılması

Comparison of Qualitati ve Measurement of Heart Type Fatty Acid Binding Protein With Other Cardiac Markers as an Early Diagnostic Marker in Diagnosis of Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Demet Menekşe Gerede¹, Sadi Güleç¹, Veysel Kutay Vurgun¹, Özgür Ulaş Özcan¹, Hüseyin Göksülük¹, Mustafa Kılıçkap¹, Çetin Erol¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP), akut miyokardinfarktüsünün (MI) erken dönem (ilk iki saat) tanısında kullanılan ve miyosit hasarını gösteren yeni bir kardiyak belirteçdir. Çalışmamızda yatak başı kalitatif H-FABP ölçümünün, ST yükselmez MI (NSTEMI)'nü erken tanıma ve dışlama kabiliyetini belirlemek için rutinde kullanılan CK-MB kütle ve troponin I ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 30 dakikadan fazla süren iskemik tipte göğüs ağrısı yakınmasıyla ilk 12 saat içinde acil servise başvuran ve elektrokardiyografi (EKG)'de ST yüksekliği bulunmayan 48 hasta alınmıştır. 24 saatlik takip sonucunda bu hastaların 24'ünde NSTEMI tanısı kesinleşmiş, kalan 24 hastada ise MI gelişmemiştir.

Bulgular: Hastaneye başvuru saatlerine göre değişik altgruplar incelendiğinde H-FABP'nin erken tanıda (≤6 saat) yüksek sensitivite (%79) ve spesifisite (%93) ile CK-MB ve troponine kıyasla daha iyi bir diyagnostik belirteç olduğu (geçerlilik indeksi %85) tesbit edilmiştir (p<0,05).

Sonuç: H-FABP'inin infarkt sonrası erken yükselmesi, ölçümünün kolay olması ve hızlı sonuç vermesi gibi nedenlerle acil servislere yatak başı kullanımının doğru ve erken tanıda katkı sağlayacağı düşünülebilir.

Anahtar Sözcükler: *Akut Koroner Sendrom, ST Yükselmez Miyokardinfarktüsü, H-FABP, CK-MB, Troponin*

Objective: Heart type fatty acid binding protein (H-FABP) is a new cardiac marker which is used in early diagnosis (within the first two hours) of acute myocardial infarction (MI) and which shows myocyte injury. In our study, it was aimed to compare bed-side H-FABP measurement with routinely used CK-MB and troponin I for early diagnosis of non ST elevation MI (NSTEMI) and for determining its exclusion capacity.

Material and Method: A total of 48 patients who were admitted to emergency room with ischemic type chest pain lasting for more than 30 minute within the first 12 hours and who did not have ST segment elevation on electrocardiography (ECG) were included in the study. Definite diagnosis of NSTEMI was made in 24 patients as the result of 24-hour follow up, remaining 24 patients did not develop MI.

Results: When various subgroups were analysed according to admission hours, H-FABP was detected to be a better diagnostic marker (accuracy 85%) compared to CK-MB and troponin with high sensitivity (79%) and specificity (93%) in early diagnosis (≤6 hours) (p<0,05).

Conclusion: Bed-side H-FABP measurement may be considered to contribute to correct and early diagnosis as it elevated early following MI, its measurement is easy and it provides a rapid result.

Key Words: *Acute Coronary syndrome, Non ST Elevation Myocardial Infarction, H-FABP, CK-MB, troponin.*

Geliş tarihi :10.09.2014 • Kabul tarihi: 22.09.2014

İletişim

Uz. Dr. Demet Menekşe Gerede

Tel: 0 (312) 595 62 86

Faks: 0 (312) 312 52 51

E-posta: drmeneksegerede@yahoo.com

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Cebecei Kalp Merkezi Sıhhiye, Ankara, Türkiye 06410

Akut koroner sendrom (AKS) tanım itibarıyla, koroner arter kan akımının ani olarak azalması sonucu gelişen miyokardial iskeminin neden olduğu klinik tabloların tamamını ifade etmektedir. Kararsız angina pectoris

(UAP), ST segment yüksekliği ile birlikte görülen akut miyokard infarktüsü (STEMI) ve ST segment yüksekliği olmayan akut miyokardinfarktüsü (NSTEMI) bu klinik spektrumun farklı uçlarını

oluşturmaktadır. Bu klinik sendromların tamamında hızlıca tanı konulmalı ve tedavi edilmelidir (1,2).

Göğüs ağrısı, acil servise başvuru semptomlarının %50'sini oluşturur ve bu hastaların yaklaşık %25'i yatırılarak izlenmektedir (3). AKS'lu hastalar da sıklıkla göğüs ağrısı yakınması ile başvurmaktadır. Yapılan çalışmalarda acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların nihai tanularına bakıldığında, 1/3 kadarının akut miyokardinfarktüsü (AMI), 1/3'ünün kararsız angina pectoris (UAP), 1/3'ünün ise non-kardiyak göğüs ağrısı olduğu saptanmıştır (4,5).

AKS'lu hastaların 1/3'ünde ise klinik semptom yoktur. Elektrokardiyografi (EKG), AKS'un tespitinde değerli ve en sık başvuru testidir. Bununla birlikte AKS'lu hastaların ancak %50'sinin ilk EKG'leri tanısaldır. O nedenle teşhis için seri EKG çekimleri yapılmalı ve EKG'lerde gözlenen değişiklikler sistematik olarak incelenmelidir. Önceki çalışmalara göre, AMI'li hastaların %2-10'u doğru tanı konulamaması nedeniyle acil servisten taburcu edilmektedir (6). Tanıdaki yetersizlik ve gecikme, uygun olmayan tedavilerin yapılmasına ve yaşamı kurtarabilecek tedavilerin başlanmasında gecikmeye neden olabilir.

Kardiyak hasar için daha duyarlılık ve özgüllük olan belirteçlerin (kardiyak troponinler, CK-MB kütle gibi) kullanıma girmesi ve bu belirteçlerin tanısal ve prognostik önemlerinin daha iyi anlaşılması ile AMI tanısındaki kriterler yeniden düzenlenmiştir. European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC) komitesi'nin 2000 yılında yayınladığı raporda, MI'nün tanısında olmazsa olmaz kriter, kardiyak belirteçlerde yükseklik olarak tanımlanmıştır (7).

H-FABP, son zamanlarda keşfedilmiş olan bir kardiyak belirteçtir. Kardiyomyositlerespesifik, düşük molekül ağırlıklı, sitosolik bir proteindir. Yağ asitlerinin mitokondrideki B-oksidasyonu için

intrasellüler transportta önemli rol oynamaktadır (8,9).

H-FABP akut miyokardiyaliskemi sırasındaki sarkolemmal değişiklikleri yansıtır. Plasma kinetikleri ve sekresyonu, miyogloblin ile benzerdir. Bu nedenle AMI'nün erken tanısında (ilk iki saat) bir belirteç olarak değerlendirilir (10). H-FABP'nin AKS tanısında kullanımı ve değeri ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Miyokard dokusunda fazla bulunması, intra-sitosolik hakimiyeti, göreceli doku spesifitesi, AMI sonrası kanda ve idrarda erken yükselmesi gibi özellikleri H-FABP'nin AKS'un erken tanısında kullanılabileceğini düşündürmektedir (11, 12).

Biz bu çalışmada, H-FABP'nin ANSTEMI'nün erken tanısında tanısal etkinliğini, diğer kardiyak belirteçler olan CK-MB ve Tn I ile kıyaslamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Çalışmaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Acil Servis'ine 30 dakikadan uzun süren iskemik tipte göğüs ağrısı ile başvuran hastalar alındı.

Her hastanın detaylı olarak hikayesi alınıp, fizik muayenesi yapıldı. On iki derivasyonlu EKG'leri çekilerek, değişiklikler kaydedildi. EKG'de ST yüksekliği veya yeni gelişen sol dal bloğu olan hastalar, göğüs ağrısını takiben 12 saatten sonra başvuranlar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, kronik kas hastalığı olanlar, yakın zamanda travma veya iskelet kası yaralanması geçirmiş hastalar, kalp yetersizliği olanlar ve şok tablosu ile gelenler çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuçta kriterlere uyan ve NSTEMI olabileceği düşünülen 48 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan tam kan, biyokimya ve acil kardiyak profil (CK-MB kütle ve Tn I) çalışılmak üzere kan alındı. Aynı zamanda alınan kandan yatak başı H-FABP çalışıldı.

Hastalar 24 saat süre ile gözlem altında tutuldu. Gözlem süresince 6 saat aralıklarla acil kardiyak profil ve EKG takibi yapıldı.

Laboratuvar analizi

Acil kardiyak profil çalışılmak üzere alınan kan örnekleri, bekletilmeden hastanemiz biyokimya laboratuvarına gönderildi. Beş cc düz tüpe alınan kan laboratuvarında 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilip, serum kısmı ayrıldı ve Beckman Coulter Access II cihazına yüklenerek, chemiluminescence yöntemi ile çalışıldı.

Kardiyak belirteçlerin laboratuvarımızdaki referans değerleri; Tn I için; < 0,04 ng/mL (<0,04 µg/L), CK-MB(kütle) için; 0,6-6,3 ng/mL(0,6-6,3 µg/L)'dir.

H-FABP ölçümü

Hasta çalışmaya alındıktan sonra yatak başı parmak ucundan damlatılan 3-4 damla kan, H-FABP kalitatif ölçüm (CardioDetect; Med-Rennensens, Niemcy, Poland) kit'ine damlatıldı. Kit 15 dakika süre ile düz bir zeminde bekletildi. İki çizgi görülmesi pozitiflik, tek kontrol çizgisi negatiflik, tek H-FABP çizgisi veya hiç çizgi görülmemesi ise yetersiz materyal olarak değerlendirildi. Bu testte 7µg/L üzeri H-FABP miktarı pozitif olarak sonuç vermektedir (13). Kit sayısı sınırlı olduğundan her hastadan sadece başvuru sırasında bir kez H-FABP bakıldı.

NSTEMI tanısı

ESC/ACC tarafından önerildiği şekilde, >30 dk iskemik tipte göğüs ağrısına eşlik eden CKMB ± Troponin I yüksekliği (en az iki farklı ölçümle doğrulanmış olmak kaydıyla) EKG değişikliği olsun olmasın NSTEMI olarak kabul edildi (7).

İstatistiksel analiz

Çalışmadan elde edilen tüm veriler SPSS 10.0 istatistik programına aktarıldı. Grupların karşılaştırılmasında parametrik varsayımların gerçekleştiği durumda student's t testi, parametrik varsayımların gerçekleşmediği durumda Mann-Whitney U testi, kategorik verilerin karşılaştırılması ve ilişkilendirilmesinde Chi-Square testi ve Fisher's exact testi kullanıldı. Ayrıca tarama testi sonuçları da verildi. $p < 0.05$ ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. NSTEMI tanısında kardiyak belirteçlerin diyagnostik performansını değerlendirmek için, başvuru zamanlarına göre her bir belirtecin duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değeri (NPD), pozitif prediktif değeri (PPD) ve geçerlilik (doğruluk-kesinlik) indeksi (Gİ) hesaplandı. *Tamsal Duyarlılık*; NSTEMI tanısı alan ve belirteç pozitif olan hastaların, toplam NSTEMI tanısı almış hastalara bölünmesi,

Tamsal Özgüllük NSTEMI tanısı almayan ve belirteç negatif olan hastaların, NSTEMI tanısı almayan hastalara bölünmesi, *NPD*; NSTEMI tanısı almamış ve belirteç negatif olan hastaların, belirteç negatif olan tüm hastalara bölünmesi, *PPD*; NSTEMI olan ve belirteç pozitif olan hastaların, belirteç pozitif olan tüm hastalara bölünmesi sonucu elde edildi. *Gİ*; NSTEMI ve belirteç pozitif olan hastalarla, NSTEMI olmayan ve belirteç negatif olan hastaların toplamının, toplam hastaya bölünmesi ile hesaplandı. Gİ, bir kardiyak belirtecin MI tanısında kabul edilebilir bir diyagnostik belirteç olabilme kriterini göstermektedir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 48 hasta alındı. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Hastaların semptom başlangıcından sonra hastaneye başvuru saati ortalama 5.2 (2-10 saat) idi. Başvuru EKG'sinde hastaların 14'ünde (%29)

ST depresyonu, 20'sinde (%42) T negatifliği görülürken, 14'ünde (%29) ise ST-T değişikliği saptanmadı. 24 saatlik takip sonucunda, 48 hastanın 24'üne NSTEMI tanısı konuldu. Koroner anjiyografi işlemi 48 hastanın 40'ına yapıldı

NSTEMI tanısı kesinleşen bu 24 hastadan 20'sinde başvuru sırasında (göğüs ağrısı sonrası 2-10 saat) bakılan H-FABP pozitif iken, 4 hastada negatif sonuç elde edildi. Bu 4 hasta yanlış negatif hasta grubunu oluşturdu. NSTEMI ekarte edilen 24 hastanın ise 22'sinde H-FABP negatif, 2'sinde pozitif bulundu. Bu 2 hasta yanlış pozitif hasta grubu olarak değerlendirildi. **Tablo 2**'de nihai tanı olarak NSTEMI tanısı alan ve almayan hastalarda, başvuru sırasında bakılan kardiyak belirteçlerin pozitif veya negatif olma durumu özetlenmektedir

Tablo 1. Hasta özellikleri

Özellik	Sayı (%) veya ortalama \pm SD (minimum-maksimum değerleri)
Yaş	60 \pm 9 (38-79)
Erkek cinsiyet	28 (%58)
Hipertansiyon	35 (%73)
Diabetes mellitus	14 (%29)
Sigara	23 (%48)
Total kolesterol, mg/dl	204 \pm 57 (97-311)
LDL, mg/dl	124 \pm 55 (34-243)
HDL, mg/dl	45 \pm 11 (14-69)
Trigliserid, mg/dl	148 \pm 88 (19-533)
Aile öyküsü	12 (%25)
KAH öyküsü	15 (%31)
Ağrı başvuru zamanı, saat	5,2 \pm 2,4 (2-10)
Başvuru EKG'si	
ST depresyonu	14 (%29)
T negatifliği	20 (%42)
EKG değişikliği olmayan	14 (%29)
Koroner anjiyografi bulguları	
Normal koronerler	7 (%17.5)
Önemsiz darlık (<%50)	9 (%22.5)
Tek damar hastalığı	13 (%32.5)
Çok damar hastalığı	11 (%27.5)

Tablo 2. NSTEMI tanısı alan ve almayan hastalarda başvuru sırasındaki kardiyak belirteçler

	NSTEMI var (n=24)	NSTEMI yok (n=24)
H-FABP pozitif, n(%)	20 (83,3)	2 (8,3)
Troponin I pozitif, n(%)	15 (62,5)	4 (16,6)
CK-MB pozitif, n(%)	12 (50)	1 (4,1)

Bu verilerden yapılan analizler sonucunda NSTEMI teşhisinde H-FABP için Tanısal duyarlılık %83,3, özgüllük %91,7, NPD %84,6, PPD %90,6, Gİ %87 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin diğer kardiyak belirteçlerle

karşılaştırması **Tablo 3**'de özetlenmiştir.

Hastalar, ağrının başlangıcından sonra acil servise başvuru sürelerine göre ≤ 3 saat, 3-6 saat ve >6 saat olmak

üzere 3 gruba ve ≤ 6 saat , >6 saat olarak 2 gruba ayrıldığında elde edilen değerlerin karşılaştırmalı analizi ise **Tablo 4** ve **5**'de verilmiştir.

Tablo 3. H-FABP, Tn I ve CK-MB'nin NSTEMI tanısında duyarlılık, özgüllük, NPD, PPD ve Gİ'leri

	Duyarlılık	Özgüllük	NPD	PPD	Gİ
H-FABP	%83,3	%91,7	%84,6	%90,9	%87,5
Tn I	%62,5	%83,3	%68,9	%78,9	%72,9
CK-MB	%50	%95,8	%65,7	%92,3	%72,9

Tablo 4. Semptomların başlangıç saatine göre (≤ 3 , 3-6 ve >6 saat) NSTEMI tanısında, H-FABP, Tn I ve CK-MB'nin diyagnostik değerleri

	≤ 3 saat (n=15)	3-6 saat (n=19)	>6 saat (n=14)
H-FABP			
Duyarlılık	%89	%70	%100
Özgüllük	%100	%89	%89
NPD	%86	%73	%100
PPD	%100	%88	%83
Gİ	%93	%78	%92
Troponin I			
Sensitivite	%33	%70	%100
Spesifisite	%100	%67	%89
NPD	%50	%67	%100
PPD	%100	%70	%83
Gİ	%60	%68	%92
CK-MB kütle			
Duyarlılık	%22	%50	%100
Özgüllük	%100	%89	%100
NPD	%46	%62	%100
PPD	%100	%83	%100
Gİ	%53	%68	%100

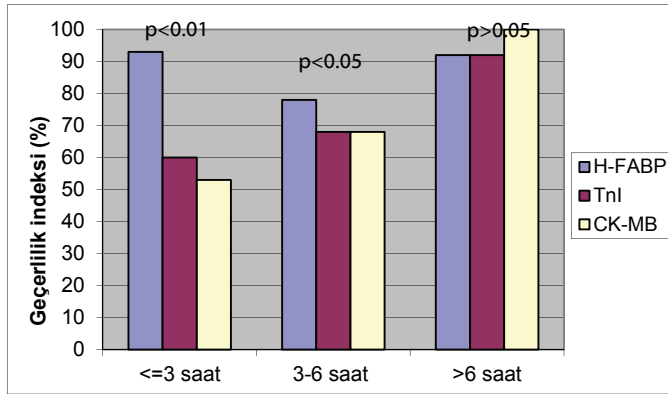
Tablo 5. Semptomların başlangıç saatine göre (≤ 6 ve >6 saat) NSTEMI tanısında H-FABP, Tn I ve CK-MB'nin diyagnostik değerleri

	≤ 6 saat (n=34)	> 6 saat (n=14)
H-FABP		
Duyarlılık	%79	%100
Özgüllük	%93	%89
NPD	%78	%100
PPD	%94	%83
Gİ	%85	%93
Troponin I		
Duyarlılık	%53	%100
Özgüllük	%80	%89
NPD	%57	%100
PPD	%77	%83
Gİ	%65	%93
CK-MB kütle		
Duyarlılık	%37	%100
Özgüllük	%93	%100
NPD	%54	%100
PPD	%88	%100
Gİ	%62	%100

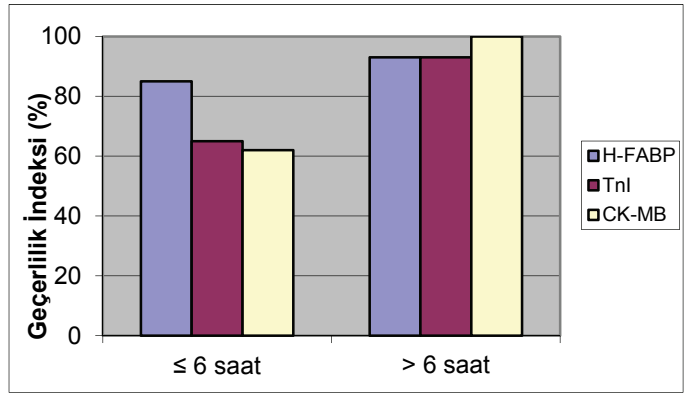
H-FABP'nin NSTEMI tanısında ≤ 3 saat için duyarlılık %89, özgüllük %100; 3-6 saat için duyarlılık %70, özgüllük %89, ve >6 saat için duyarlılık %100, özgüllük %89 olarak hesaplanmıştır. ≤ 3 saatte ve 3-6 saatteki GI'lerine bakılarak H-FABP, CK-MB ve Tn I karşılaştırıldığında H-FABP'nin daha iyi bir tanılabilir belirteç olduğu görülmüştür (sırasıyla $p < 0.01$ ve $p < 0.05$).

Semptom sonrası başvuru saatleri ≤ 6 saat ve > 6 saat olarak ikiye ayrıldığı zaman yapılan değerlendirmede ise H-FABP'nin ≤ 6 saat için diyagnostik duyarlılık %79, özgüllük %93; >6 saat için duyarlılık %100, özgüllük %89 saptanmıştır. Bu değerler H-FABP'nin ≤ 6 saatte NSTEMI tanısında oldukça duyarlı ve özgü bir belirteç olduğunu göstermektedir (GI=%85). Geçerlilik indeksleri karşılaştırıldığında erken dönem (≤ 6 saat) için H-FABP hem TnI'den

(%85 vs %65, $p < 0.05$) hem de CK-MB'den (%85 vs %62, $p < 0.05$) daha iyi bir diyagnostik belirteç olarak değerlendirilmiştir. 6 saatten sonra başvuran hasta grubunda ($n=14$) ise diyagnostik açıdan H-FABP, Tn I ve CK-MB arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Şekil 1 ve 2'de kardiyak belirteçlerin başvuru saatlerine göre sahip oldukları GI değerlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi verilmiştir.



Şekil 1. Başvuru saatlerine göre (≤ 3 , 3-6 ve >6 saat) NSTEMI tanısında H-FABP, Tn I ve CK-MB'nin geçerlilik indeksleri



Şekil 2. Başvuru saatlerine göre (≤ 6 saat ve > 6 saat) NSTEMI tanısında H-FABP, Tn I ve CK-MB'nin geçerlilik indeksleri

TARTIŞMA

Çalışmamızda, 30 dakikadan fazla süren iskemik tipte göğüs ağrısı yakınmasıyla ilk 12 saat içinde acil servise başvuran ve EKG'de ST elevasyonu bulunmayan 48 hastada, NSTEMI tanısında yatak başı H-FABP ölçümünün rolü araştırılmıştır. Sonuç olarak, NSTEMI'nün erken tanısında (≤ 6 saat) H-FABP'nin yüksek sensitivite (%79) ve spesifisite (%93) ile (geçerlilik indeksi %85), CK-MB ve troponine oranla daha iyi bir diyagnostik belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran bir hastada, ağrının özelliği iskemik ağrıya benzese de benzemese de öncelikle hayatı tehdit edici bir durum olan AKS tanısının ekarte edilmesi gereklidir. AKS tanısında EKG son derece önemli bir tanı yöntemi olmasına karşın, hastaların sadece %50'sinde ilk çekilen EKG'nin diyagnostik olduğu bilinmektedir. Bu nedenle AKS tanısında göğüs ağrısı

ve EKG dışında başka tanı yöntemlerine de gereksinim vardır. Kardiyak belirteçler, bu anlamda önemli bir rol üstlenirler. Öyle ki 2000 yılında ESC/ACC tarafından AMI tanı kriterleri yeniden düzenlenmiş ve kardiyak belirteç (troponin±CK-MB) yüksekliği, tanı için olmazsa olmaz bir kriter olarak tanımlanmıştır. AMI'nü dışlamak için uygun zamanda kardiyak belirteçlere bakılmazsa tanı atlanarak, hastalar taburcu edilebilir. Önceki çalışmalara göre, AMI'li hastaların %2-10'u doğru tanı konulamaması nedeniyle acil servisten taburcu edilmektedir (6).

Öte yandan, yapılan çalışmalarda AMI şüphesi ile yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların, %30'undan daha azında AMI olduğu saptanmıştır. Kardiyak belirteçlere dayalı olarak yapılan hasta drenajı, hastaların güvenliğini tehlikeye atmadan parasal harcamalarda da anlamlı bir azalma ile sonuçlanmaktadır (3).

AMI'nde tanının doğruluğu kadar erken teşhisi de önemlidir. Tanının erken konulmasıyla MI'ne daha erken müdahale ederek, hastanın prognozunu iyileştirme şansı yakalandığı gibi; MI olmadığının erken gösterilmesiyle de gereksiz ilaç kullanımı, gereksiz yatak işgali, gereksiz iş gücü kaybı ve gereksiz maddi kayıplar engellenerek, yoğun bakım ünitelerinde pahalı kaynakların verimli kullanımı sağlanabilecektir. Bu bağlamda MI sonrası kanda erken yükselen diyagnostik belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır (1,3).

Geleneksel diyagnostik belirteçler ile (CK, CK-MB gibi) miyokard hasarının tespiti veya dışlanması ancak seri ölçümlerle saptanabilmektedir ve bu zaman kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle AKS'u daha erken dönemde belirleme ve ekarte etme kabiliyeti göreceli olarak daha yüksek olan troponin ve miyogloblin gibi belirteçler kullanılmaya başlanmıştır.

Yapılan çok sayıda çalışmada, kardiyak troponinlerin AKS tanısında, CK-MB ve miyoglobinden daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte AKS'u düşündürülen akut başlayan göğüs ağrısı ile gelen hastaların erken tanısı için kardiyak troponinlerin kullanımında sınırlamalar mevcuttur. Akut iskemik olayı takiben ilk 6 saat içinde miyokardiyal hasarı saptamada, kardiyak troponinlerinsensitivitesi yeterli değildir. Ayrıca uzun süre plazmada yüksek olarak kaldığından ve yavaş seyirli bir azalma gösterdiğinden, akut iskemik olayın zamanının saptanmasında veya reinfarktüsün tayininde yetersiz kalmaktadır (1,2).

Son zamanlarda H-FABP, AKS teşhisinde yeni bir kardiyak belirteç olarak tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda erken diyagnostik ve prognostik bir belirteç olabileceği gösterilmiştir (14). AKS'un ilk semptomundan sonra yaklaşık olarak 1-3 saat içinde plazmada yükselmeye başlamakta ve 24 saat içinde plazmadan temizlenerek normal sınırlara inmektedir. H-FABP saptanmasında birkaç immunokimyasal yöntem kullanılmakta olup, bu yöntemlerin süreleri 45 dakika ile 16 saat arasında değişmektedir. Yatak başı uygulanabilen ve kalitatif sonuç veren bu testle, süre 15 dakikaya inmektedir. Bu testte $>7\mu\text{g/L}$ H-FABP miktarının bulunması pozitif olarak değerlendirilmektedir (13). Daha önce 38 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, H-FABP düzeyini kantitatif olarak saptamada kullanılan ve 45 dakikada sonuç veren ELISA yöntemi ile, kalitatif ölçüm yapan bu yatakbaşı yöntem kıyaslanmış ve her ikisinin tanı koydurmada benzer derecede başarılı olduğu gösterilmiştir (13,15). Literatürde yatak başı H-FABP ölçümünün AKS'daki diyagnostik değeri ile ilgili daha önce yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur (16,17).

Glatz ve arkadaşlarının 1998'de 83 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 6 saatin altında başvuran hastalarda H-FABP'nin diyagnostik sensitivitesinin,

miyoglobinsensitivitesinden daha iyi olduğu gösterilmiştir (%78 vs %53, $p<0,05$) (18).

2000 yılında Haastrup ve arkadaşlarının ST uzun sürede elevasyonu olmayan ve 6 saatten gelen 130 hastada yaptıkları çalışmada, farklı referans değerleri için H-FABP sensitivitesi %90-95, spesifitesi %81-94 olarak saptanmıştır ve miyoglobin ile H-FABP'in göğüs ağrısı olan hastaların erken triajında yararlı belirteçler oldukları belirtilmiştir (19).

Yoshihiko ve arkadaşlarının 129 AMI şüphesi olan hasta üzerinde yaptığı çalışmada ilk 3 saatte H-FABP'nin sensitivitesi %100, spesifitesi %63 bulunmuştur. Aynı çalışmada Tn T'nin sensitivitesi %50, spesifitesi %96 olarak tespit edilmiştir. İlk 3 saatte AMI tanısının konulmasında H-FABP'nin TnT'den daha geçerli bir belirteç olduğu sonucuna varmışlardır (20).

Rüzgar ve arkadaşlarının kalitatif H-FABP ölçümü ile yaptığı çalışmada ilk 6 saatte H-FABP sensitivitesini %95 olarak saptamışlardır, ancak bu çalışmaya ST yüksekliği olan göğüs ağrılı hastalar da alınmıştır (21). Biz çalışmamızda ST yüksekliği olan hastaları dahil etmedik, çünkü bu hastalarda zaten erken tanının göğüs ağrısına eşlik eden ST yüksekliği ile çoğu zaman kardiyak belirteç sonuçları beklenmeden konulabiliyor olmasındandır.

Çalışmamızda, <12 saat içinde gelen tüm hastalar ele alındığında H-FABP'nin tanılabilir duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla %83.3, %91.7, %84.6 ve %90.6 olarak hesaplanmıştır. Troponin ve CK-MB ile kıyaslandığında, H-FABP'nin geçerlilik indeksi daha yüksek bulduysa da, H-FABP'nin konvansiyonel belirteçlere net olarak üstünlük sağladığı esas zaman dilimi 6 saatten kısa sürede olmuştur. Bu dönemde H-FABP'nin geçerlilik indeksi %85 iken, troponin ve CK-MB'nin geçerlilik indeksleri bu değerler oldukça altında kalmıştır (sırasıyla %65 ve %62, $p<0.05$).

Çalışmamızda H-FABP testi bakılan 4 hastada yanlış negatif, 2 hastada ise yanlış pozitif sonuç elde edilmiştir. Yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik için herhangi bir prediktör bulabilme umuduyla bu 6 hastanın tüm özellikleri detaylı olarak gözden geçirildiyse de, yanlış pozitiflik veya negatiflik durumunu izah edebilecek bir özellik tespit edilememiştir.

Bu çalışmanın literatürdeki çalışmalardan farklı noktaları, sadece uzun süreli iskemik tipte göğüs ağrısı olan hastaların alınması, ST yüksekliği olanların dışlanması ve ölçüm için yatak başı kalitatif yöntemin (CardioDetect) kullanılmış olması olarak özetlenebilir. Bizim çalışmamız bu konu hakkında veri olması açısından önem taşımaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmanın az sayıda hasta üzerinde yapılmış olması, tek merkezli olması, hastaların sadece uzun süreli iskemik tipte göğüs ağrısı olan hastalardan oluşması, H-FABP'nin her hastada sadece bir kez çalışılmış olması çalışmanın kısıtlılıkları olarak sayılabilir.

SONUÇ

Acil servise iskemik tipte göğüs ağrısı şikayeti ile gelen hastalarda, NSTEMI teşhisinde H-FABP iyi bir erken dönem diyagnostik belirteç olarak görülmektedir. 6 saatten kısa sürede başvuran hastalarda rutinde kullanılan diğer kardiyak belirteçler olan TnI ve CK-MB (kütle) ile kıyaslandığında daha sensitif ve spesifik bir belirteç olan H-FABP'nin infarkt sonrası erken yükselmesi, ölçümünün kolay olması ve hızlı sonuç vermesi gibi nedenlerle acil servislerde yatak başı kullanımının erken tanıda katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Bu uygulamaya rutin olarak başlanmadan önce sonuçlarımızın daha büyük ölçekli çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. Heart Disease. Ed: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders company 2001:1131-1135.
2. Newby LK, Gibler B, Chritzenon RH. Serum markers for diagnosis and risk stratification in acute coronary syndromes, ed; Cannon CP, Humana Press, NJ, 1999:147- 171.
3. Hodgson L. Cost containment in the emergency department. CAL/ACEP source guide 1998; 710: 23.
4. Hargarten K, Chapman PD, Stueven HA, et al. Prehospital prophylactic lidocaine does not favorably affect outcome in patients with chest pain. Ann Emerg Med 1990; 19: 1274-1279.
5. Reeder G. Contemporary diagnosis and management of unstable angina. Mayo Clinic Proceedings 2000; 75: 953-960.
6. Rusnack RA, Stair TO, Hansen K, et al. Litigation against the emergency physician: Common features in cases of missed myocardial infarction. Ann Emerg Med 1989; 18: 1029-1034.
7. Anon, Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-1513.
8. Schaap FG, Binas B, Danneberg H, et al. Impaired long-chain fatty acid utilization by cardiac myocytes isolated from mice lacking the heart-type fatty acid binding protein gene. Circ Res 1999; 85: 329-337.
9. Glatz JFC, van der Vusse GJ, Simoons ML et al. Fatty acid binding protein and the early detection of acute myocardial infarction. Clin Chim Acta 1998; 272: 87-92.
10. Van Nieuwenhoven FA, Kleine AH, Wodzig WH, et al. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assesment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid binding protein. Circulation 1995; 92: 2848-2854.
11. Yoshimoto K, Tanaka T, Somiya K, et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein as an indicator of acute myocardial infarction. Heart Vessels 1995;10: 304-309.
12. Tanaka T, Hirota Y, Sohmiya K, et al. Serum and urinary human heart fatty acid-binding protein in acute myocardial infarction. Clin Biochem 199; 24:195-201.
13. Chan C, Sum KW, Cheeung KY, et al. Development of a quantitative lateralflow assay for rapid detection of fatty acid-binding protein. Journal of Immunological Methods 2003; 279: 91- 100.
14. Nakata T, Hashimoto A, Hase M, et al. Human Heart-Type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome. Cardiology 2003; 99: 96-104.
15. Chan C, Wan T, Watkins K, et al. Rapid analysis of fatty acid-binding proteins with immunosensors and immunotests for early monitoring of tissue injury. Biosensors and Bioelectronics 2005;20: 2566-2580.
16. Zeren G, Erer HB, Kırs T, et al. ST segment yükselmesiz akut koroner sendromlu hastalarda kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteinin koroner arter hastalığının yaygınlık ve ciddiyeti ile ilişkisi. Arch Turk Soc Cardiol 2013;41: 610-616
17. Freund Y, Chenevier-Gobeaux C, Leumani F, et al. Heart-type fatty acid binding protein and the diagnosis of acute coronary syndrome in the ED. Am Journal of Emergency Medicine 2012; 30:1378-1384.
18. Glatz JF, Vusse GJ, Simoons M, et al. Fatty acid-binding protein and early detection of myocardial infarction. Clinica Chimica Acta 1998; 272: 87-92.
19. Hastrup B, Gill S, Kristensen R, et al. Biochemical markers of ischaemia for the early identification of acute myocardial infarction without ST segment elevation. Cardiology 2000; 84: 254-261.
20. Yoshihiko S, Tomita Y, Tekano Te, et al. Office cardiologists cooperative study on whole blood rapid panel tests in patients with suspicious acute myocardial infarction. Circ J 2004; 68: 144-148.
21. Ruzgar O, Bilge AK, Bugra Z et al. The use of human heart-type fatty acidbinding protein as an early diagnostic biochemical marker of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome, and its comparison with troponin-T and creatine kinase myocardial band. Heart and Vessels 2006;21: 309-314

