

## Koroner Arter Hastalıklarında hs-CRP

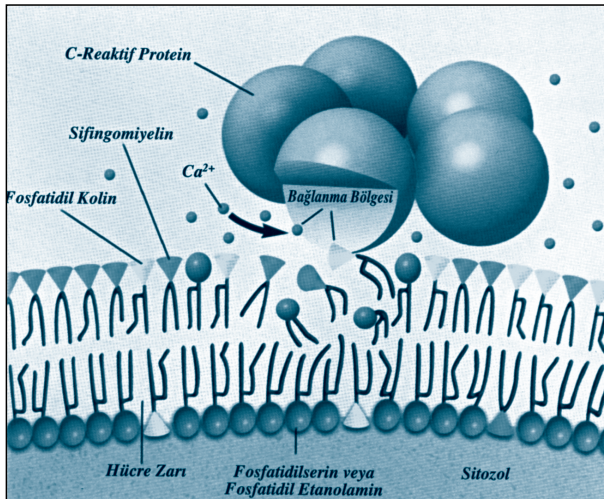
Koroner kalp hastalığı (CHD) dünyadaki ölümlerin en büyük nedenlerinden biridir. Çoğu koroner kalp hastalığının altında yatan neden ise aterosklerozistir. Aterosklerozis hayatın erken dönemlerinde başlayan, yavaş ve sessizce ilerleyen bir prosestir. Klinik olarak sıklıkla erkeklerde 50-60, kadınlarda ise 60-70 yaşlar arasında miyokard infarktüsü (MI), inme, anjina veya ani ölümler ile ortaya çıkar. C-reaktif protein (CRP) yıllarca doku hasarı ve enflamasyonun teşhisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu durum ateroskleroz patofizyolojisinde

enflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılması ile ortaya çıkmıştır. Kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde ve riskinin belirlenmesinde CRP'nin kullanılabilmesi için daha hassas olarak ölçümüne gerek vardır. Bu amaçla yüksek sensitiviteli CRP (high sensitivity-CRP, hs-CRP) ölçüm metodları geliştirilmiştir.

**Klinik çalışmalar hs-CRP'nin sağlıklı görünen kişilerde ileride gelişecek kardiyovasküler hastalık için güçlü ve bağımsız bir risk indikatörü olduğunu göstermiştir.**

### CRP ve Klinik Önemi

C-reaktif protein (CRP) 5 eşit alt birimden oluşan, 125.000 molekül ağırlıklı polimerik bir proteindir. Karaciğerde interleukin-6'nın kontrolü altında sentezlenir. Bir akut faz reaktanıdır. Polisakkaritlere



bağlanma özelliği vardır. Kalsiyum iyonlarının varlığında fosforilkolin, fosfatidilkolin ve nükleik asitler gibi polianyonlara, kalsiyum iyonları yokluğunda ise histonlar gibi polikasyonlara bağlanabilir. CRP bu moleküllerden birine bağlandığında klasik kompleman yolunu aktive eder.

CRP, enflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir. Enflamasyon, enfeksiyon, malignansi ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durum CRP serum düzeylerinde artışa yol açar. Akut enflamasyonu olan hastalarda CRP düzeyi 1000 katına kadar artabilir. Otoimmün hastalıklar ve malignansilerde CRP' deki artış uzun süre kalıcı olabilir. CRP yıllarca doku hasarı ve enflamasyonun teşhisinde kullanılmasına rağmen son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu da ateroskleroz ve akut koroner sendromların gelişiminde enflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılması ile ortaya çıkmıştır.

## hs-CRP'nin Klinik Yararları

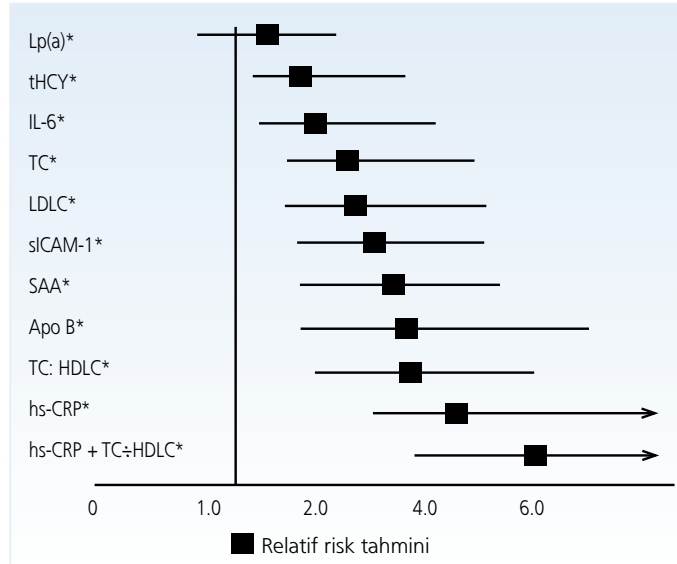
- hs-CRP konsantrasyonu ilk miyokard infarktüsü (MI) riskini belirlemede güçlü bir göstergedir.
- İnfarktüs sonrası hs-CRP değerlerindeki ani artış infarktüs sonrası morbidite ve mortalite riskini yansıtır.
- İlk MI sonrası hs-CRP konsantrasyonunda artış sonraki kardiyak problemlerin insidansı ile ilişkilidir.
- hs-CRP konsantrasyonunda artış periferik arter hastalıkları ve inme ile ilişkili olabilir.

## Koroner Kalp Hastalığında hs-CRP'nin Yeri

Laboratuvar ve klinik bulgular aterosklerozisin basit bir lipid depo hastalığı olmadığını, aterosklerotik gelişimde sistemik enflamasyonun da rol oynadığını göstermiştir. Arterial duvardaki ateromatöz plaklarda mononükleer hücrelere, makrofajlara ve T lenfositlere yoğun şekilde rastlanmaktadır. Aterosklerozisin enflamatuvar komponentlerinin anlaşılmasında CRP'nin önemli bir rolü olduğu kanıtlanmıştır.

Klinik çalışmalar hs-CRP'nin sağlıklı görünen kişilerde ileride gelişecek bir inme, MI ve periferik

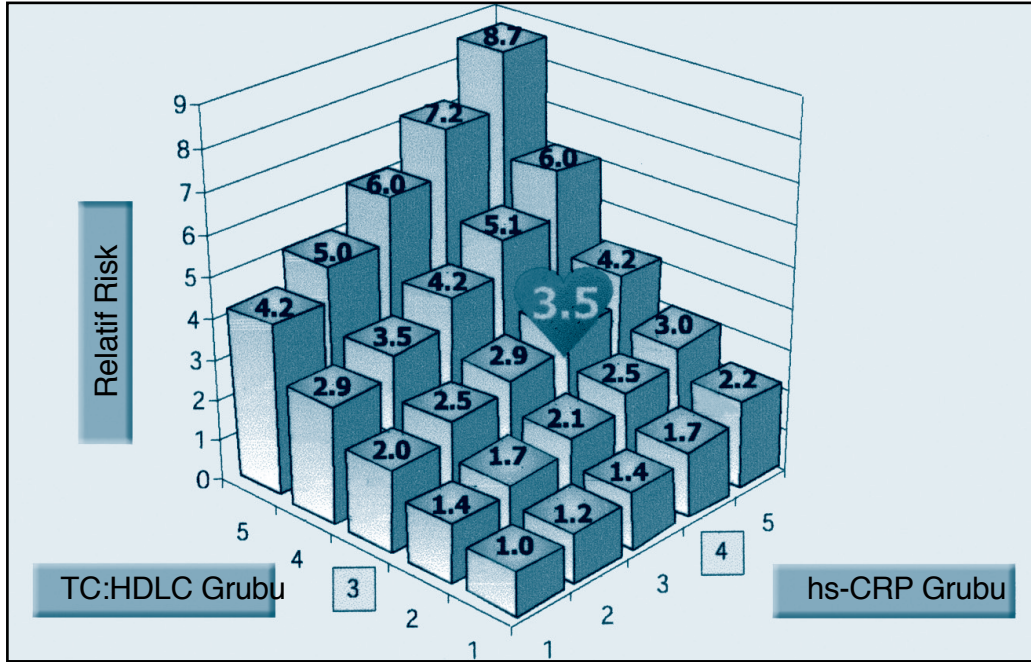
vasküler hastalık için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Gelecekte oluşacak koroner kalp hastalığı riskini belirlemede hs-CRP'nin değeri, total kolesterol (TC), HDL kolesterol (HDLC), LDL kolesterol (LDLC) gibi geleneksel biyokimyasal göstergelerden veya Lipoprotein a, Homosistein, apolipoprotein A ve B gibi diğer göstergelerden önemli ölçüde daha yüksektir. Kardiyovasküler hastalık riskinin hesaplanmasında hs-CRP ile TC:HDLC oranının birlikte değerlendirilmesi en iyi sonucu vermektedir. (Şekil 1)



**Şekil 1:** WHS'ye (Women's Health Study) göre sağlıklı kadınlarda gelecekte oluşacak kardiyovasküler hastalıkların relatif riskini belirlemede biyokimyasal göstergelerin değerleri

(\*) Lp(a), lipoprotein (a); tHcy, total homosistein; IL-6, interlökin-6; TC, total kolesterol; LDLC, LDL kolesterol; sICAM-1, soluble intercellular adhesion molecule-1; SSA, serum amyloid A; Apo B, apolipoprotein B; HDLC, HDL kolesterol.

## hs-CRP Değerlerinin Yorumlanması



**Şekil 2:** Gelecekte koroner kalp hastalığı riskini belirlemede hs-CRP, TC:HDLC oranları ve relatif risk katsayıları.

	hs-CRP (mg/L)
Grup 1	< 0.70
Grup 2	0.70-1.19
Grup 3	1.20-1.99
Grup 4	2.00-3.89
Grup 5	> 3.89

**Tablo 1:** hs-CRP gruplaması

	TC:HDLC (erkek)	TC:HDLC (kadın)
Grup 1	< 3.4	< 3.4
Grup 2	3.4-4.0	3.4-4.1
Grup 3	4.1-4.7	4.2-4.7
Grup 4	4.8-5.5	4.8-5.8
Grup 5	> 5.5	> 5.8

**Tablo 2:** TC:HDLC gruplaması

hs-CRP düzeyleri ile gelecekte oluşacak aterosklerotik komplikasyon riski arasındaki ilişki birçok araştırmada gösterilmiştir.

Gelecekteki riski belirlemek amacı ile elde edilen hs-CRP değeri klinik çalışmalar ile tespit edilmiş sınır değer (cut-off) kullanılarak yorumlanabilir. hs-CRP için sınır değer 2.5 mg/L olarak tespit edilmiştir. Hormon replasman tedavisi alan postmenopozal kadınlarda ise sınır değer 5 mg/L'dir.

Bunun yanısıra kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda söz konusu olan relatif riski tespit etmede en iyi gösterge hs-CRP ile TC:HDLC oranının birlikte değerlendirilmesidir. Bu değerlendirme için hs-CRP gruplaması tablo 1'de, TC:HDLC oranlarının gruplaması tablo 2'de ve bu grupların birbiri ile ilişkisi sonucu saptanan relatif risk katsayıları şekil 2'de görülmektedir.

Örneğin; hs-CRP, TC:HDLC sonuçları verilmiş olan bir erkek hastanın relatif riski aşağıdaki şekilde belirlenmektedir.

hs-CRP : 2.32 mg/L Grup:4 (tablo 1)  
TC/HDLC oranı : 4.14 Grup:3 (tablo 2)  
Relatif risk : 3.5 (şekil 2)

hs-CRP serum düzeyleri çok fazla biyolojik değişim göstermez. hs-CRP'ye etki edecek bir ilaç kullanımı veya bir akut enfeksiyon söz konusu olmayan hastalarda güvenilir ve stabil bir göstergedir. hs-CRP değerinin 15 mg/L'nin üzerinde olması akut enflamatuar bir durumu işaret edebilir. Bu nedenle kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek için hs-CRP ölçümü enfeksiyondan sonra veya 2-3 hafta içinde tekrar edilmelidir.

## Laboratuvar Tanısı

Serum CRP konsantrasyonunu ölçmek için çeşitli metodlar kullanılır. Klinik laboratuvarlarda kullanılan CRP metodları 3-5 mg/L ölçüm limitlerine sahiptir ve bu metodlar CRP'nin akut faz reaktanı olarak ölçümüne cevap vermektedir. Fakat kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde ve riskinin belirlenmesinde CRP'nin kullanılabilmesi için daha düşük konsantrasyonlarda CRP düzeylerini daha sensitif ve spesifik olarak ölçen ve doğruluğu yüksek metodlara ihtiyaç vardır. Bu amaçla hs-CRP ölçüm metodları geliştirilmiştir. Fakat sadece

sensitif yöntemlerin bulunması yeterli olmayıp bu ölçüm metodlarının standardizasyonu da önemlidir. Çünkü hasta sonuçları genel popülasyon baz alınarak tespit edilmiş sınır değere (cut-off) göre değerlendirilecektir. Bu nedenle dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından enflamasyonun majör belirleyicilerinden yalnızca hs-CRP için bir standart geliştirilmiştir. Ticari olarak geliştirilmiş hs-CRP kitleri bu standartla uyumlu, güvenilir sonuçlar vermektedir.

## Önleyici Tedavi

hs-CRP'yi düşürmek için spesifik bir tedavi yöntemi yoktur. Yapılan çalışmalarda aspirin ve provastatin'in

hs-CRP düzeyi yüksek kişilerde gelecekteki koroner hastalık riskinin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir.

## Referans Kaynaklar

1. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. Clin Chem 45;2136-2141, 1999.
2. Rifai N and Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: A novel and promising marker of coronary heart disease. Clin Chem 47,403-411, 2001.
3. Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, Spencer A, Rifai N. Evaluation of four automated high-sensitivity C-reactive protein methods: Implications for clinical and epidemiological applications. Clin Chem 46; 461-468, 2000.

