

Akut Myokard İnfarktüsünde Sialik Asit Düzeyleri ve Seruloplazmin ile İlişkisi*

[Serum Sialic Acid Levels in Acute Myocardial Infarction and Its Relationship to Ceruloplasmin]

Özgül Güngör⁽¹⁾

Bendigar Sunar⁽¹⁾

Fatih Özçelik⁽²⁾

Zihni Aktaş⁽²⁾

Selma Süer Gökmen⁽¹⁾

(1) Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne.

(2) Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

Yazışma Adresi

[Correspondence Address]

Doç. Dr. Selma SÜER GÖKMEN
T.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya A.D.
22030 EDİRNE
e-mail: selmasuer@hotmail.com

*13th Balkan Biochemical Biophysical Days, İzmir, TURKEY, 2003'te sunulmuştur

Kayıt tarihi 12.11.2003; kabul tarihi 5.4.2004
[Received 12.11.2003; accepted 5.4.2004]

ÖZET

Sialik asitin artmış kardiyovasküler mortalite ve serebrovasküler hastalıkla ilişkili bir kardiyovasküler risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. Myokard infarktüsünden sonra da serum total sialik asit düzeylerinde bir yükselme olduğu bildirilmiş ancak bu yükselmenin sebebi tam olarak aydınlatılamamıştır. Oligosakkarit zincirinin terminal pozisyonunda sialik asit kalıntıları içeren akut faz proteinlerinin, karaciğerden dolaşıma atılmalarının artmış olmasının, serum total sialik asit konsantrasyonunun artışından sorumlu olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı myokard infarktüsünde gözlenen serum total sialik asit konsantrasyonunun artışında, sialik asit kalıntıları içeren bir akut faz proteini olan seruloplazminin rolünü araştırmaktır. Bu çalışmaya 40-70 yaşları arasında 33'ü erkek 12'si kadın toplam 45 myokard infarktüsülü hasta dahil edildi. Diabetes mellitus ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmadı ve olgular lökositoz yönünden incelenerek akut bir olayın varlığı bertaraf edildi. Kontrol grubu 40-70 yaşlarında 26'sı erkek, 19'u kadın ve negatif efor testine sahip olan toplam 45 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz ve kreatin kinaz-MB aktiviteleri, serum total sialik asit ve seruloplazmin düzeyleri myokard infarktüsülü hastalarda kontrol grubuna göre yüksekti ($p < 0.001$).

Myokard infarktüsülü hastalarda ($r = 0.038$, $p > 0.05$, $n = 45$) ve kontrol grubunda ($r = -0.272$, $p > 0.05$, $n = 45$) serum total sialik asit ve seruloplazmin düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamadı. Sonuç olarak, myokard infarktüsülü hastalarda infarktüsten 24 saat sonra serum total sialik asit ve seruloplazmin düzeylerinde bir yükselme olduğunu ancak serum total sialik asit ile seruloplazmin arasında bir korelasyonun bulunmadığını söyleyebiliriz. Bu nedenle, seruloplazminin karaciğerden atılımının artmış olması, myokard infarktüsünden sonra gözlenen serum total sialik asit konsantrasyonundaki artıştan sorumlu tek faktör olamaz.

Anahtar Kelimeler: Akut myokard infarktüsü, seruloplazmin, total sialik asit

ABSTRACT

Serum total sialic acid has been proposed to be a cardiovascular risk factor, with elevated levels associated with increased cardiovascular mortality and also with cerebrovascular disease. It has also been reported that sialic acid concentration is increased after myocardial infarction but the reason for this elevation remains obscure. An increased output of acute phase proteins, which contain sialic acid residues at the terminal position of its oligosaccharide side chain from the liver, has been reported to be responsible for an elevation in serum total sialic acid concentration. The aim of the present study is to investigate the role of ceruloplasmin, which contains sialic acid residues, in the elevation of serum total sialic acid concentration in myocardial infarction. In this study, 45 patients (33 men and 12 women ranging in age from 40 to 70 years) with acute myocardial infarction were included. Patients with diabetes mellitus and renal insufficiency were not included and subjects were examined for leukocytosis to get remove of an acute event. Control group consisted of 45 healthy volunteers (26 men and 19 women ranging in age from 40 to 70 years) who had negative effort-test results. The mean activities of aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase-MB (CK-MB) and, the levels of serum total sialic acid (TSA) and ceruloplasmin in patients with myocardial infarction were higher than those found in control group ($p < 0.001$ for all). There was no correlation between serum total sialic acid and ceruloplasmin levels in patient with myocardial infarction ($r = 0.038$, $p > 0.05$, $n = 45$) and in control group ($r = -0.272$, $p > 0.05$, $n = 45$). As a result, we may report that there is an elevation in the levels of serum total sialic acid and ceruloplasmin at 24h post-infarction in patients with myocardial infarction, but there was no correlation between serum total sialic acid and ceruloplasmin. Therefore, an increased output of ceruloplasmin from the liver can not be only factor responsible for an increased serum total sialic acid concentration following myocardial infarction.

Key Words: Acute Myocardial Infarction, Ceruloplasmin, Total Sialic Acid

GİRİŞ

Doku ve hücrelerin çözünebilir ve çözünemez komponentlerinin yapısal bileşenleri olan sialik asitler, protein ve lipide bağlı oligosakkaridlerde terminal olarak bulunan dokuz karbonlu şeker nöraminik asitin asetillenmiş türevleridirler (1). Asidik yapılarından dolayı hücre yüzeyine negatif yük kazandırır ve hücre-hücre ya da hücre-matriks etkileşimlerinde önemli rol oynarlar. Spesifik hücresel tanıma bölgelerini maskeleyen yeteneğine sahiptirler ve biyolojik bilginin transferinde rolleri vardır. Ayrıca glikolipidlere ve glikoproteinlere antijenik özellik kazandırır ve glukokonjugatların makromoleküler yapısını etkileyebilirler (2).

Koroner hastalıklarda ve myokard infarktüsünde serum sialik asit düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (3-8). Myokard infarktüsünde artmış sialik asit konsantrasyonunun nedenlerinden biri, oligosakkarid, glikoprotein ve gangliozidlerden terminal sialik asit kalıntılarını ayıran sialidazın (9) aktivitesindeki artış olabilir; çünkü sialidaz aktivitesinin myokard infarktüsülü hastalarda arttığı gösterilmiştir (10). Myokard infarktüsünde gözlenen serum sialik asit düzeylerindeki artış normalde serumda bulunan glikoproteinlerin sialilasyonundaki artış ile de ilişkili olabilir. Sialik asit kalıntılarının asialoglikoproteinlere transferinden sorumlu olan sialiltransferazın (11) trombosit agrege edici bir bileşik olan kolşisin tarafından uyarıldığı gösterilmiştir (12).

Serum sialik asit düzeylerindeki yükselmeden, hücre membran yüzeyinden sialik asitin salıverilmesi de sorumlu olabilir. Tümör hücresinden veya infarktüs sonrası myokard hücresinden dolaşıma sialik asitin salıverilebileceği bildirilmiştir (8,13).

Akut faz proteinlerinin karaciğerden dolaşıma atılmalarının artmış olması da serum sialik asit düzeylerinde bir artışa yol açabilir; çünkü birçok akut faz proteininin oligosakkarid yan zincirlerinin terminal pozisyonunda sialik asit kalıntısı mevcuttur (14). Myokard infarktüsü sonrası total sialik asit ve akut faz proteinlerinin arttığı ve infarktüsü izleyen 1. günde total sialik asit ile C-reaktif protein ve total sialik asit ile fibrinojen arasında, infarktüsü izleyen 2. günde ise total sialik asit ile α_1 -antikimotripsin ve total sialik asit ile α_1 -asit glikoprotein arasında anlamlı pozitif bir korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (4).

Seruloplazmin insan plazmasında bakırın başlıca taşıyıcısı olup (15), sağlıklı erişkinlerde dolaşımdaki total bakırın yaklaşık %90-95'i seruloplazminde bulunur (16). Başlıca karaciğerde sentezlenen seruloplazmin aynı zamanda inflamasyon ve doku hasarı gibi durumlarda ılımlı yanıt gösteren bir akut faz proteindir (15,16). Yapısının %7-8'lik karbonhidrat içeriğini sialik asit oluşturur (16). Seruloplazmin, ferrokسيدaz aktivitesiyle ferröz demirin (Fe^{2+}) ferrik demire (Fe^{3+}) oksidasyonunu katalizleyerek demirin transport proteini olan transferrin ve depo proteini olan ferritine yüklenmesini kolaylaştırır ve aynı zamanda Fenton reaksiyonunu da önleyerek antioksidan aktivite gösterir (16-18). Seruloplazmin, süperoksid ve diğer reaktif oksijen türlerini uzaklaştırabilme yeteneği ile de bir plazma antioksidanı olarak kabul edilmektedir (19). Son yıllarda seruloplazminin endotelial nitrik oksit sentaz fonksiyonunu değiştirebileceği gösterilmiştir. Nitrik oksit sentaz, damar tonusunun korunması ile ilişkili olduğundan, seruloplazminin damarların nitrik okside bağlı gevşemesinin kontrolü ile ilişkili bir rolü de olabileceği düşünülmektedir (19).

Seruloplazmin düzeylerinde, ateroskleroz (20), abdominal aort anevrizması (21), "unstable" anjina (22), vaskülit ve periferik arter hastalığı (23) gibi çoklu kardiyovasküler bozukluğu olan hastalarda yükselme olduğu bildirilmiştir. Myokard infarktüsünde de seruloplazmin düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (24,25).

Bu çalışmanın amacı myokard infarktüsülü hastalarda gözlenen serum sialik asit artışında, yapısında sialik asit içeren bir akut faz proteini olan seruloplazminin rolünü araştırmaktır. Bu amaçla akut myokard infarktüsü geçiren hastaların infarktüstün 24 saat sonra serum total sialik asit ve seruloplazminin düzeyleri ölçülerek, aralarında bir korelasyonun olup olmadığı incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından akut myokard infarktüsü teşhisi konulmuş, diyabeti, renal yetmezliği ve lökositozu olmayan 40-70 yaşları arasında 33'ü erkek, 12'si kadın olmak üzere toplam 45 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise sağlıklı ve efor testi negatif olan 40-70 yaşları arasındaki 26'sı erkek, 19'u kadın olmak üzere toplam 45 kişiden oluşturulmuştur. Yaş ortalamaları hasta grubunda 55.60 ± 9.99 , kontrol grubunda 52.00 ± 7.39 olup aralarında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Myokard infarktüsü teşhisinde; klinik semptomlar, karakteristik EKG değişiklikleri ve yükselmiş enzim aktiviteleri temel alınmıştır. Hasta grubunda 3 kişi sadece antihipertansif, 8 kişi sadece antitrombolitik ve 3 kişi ise hem antihipertansif hem de antitrombolitik tedavi görmekteydi. Tüm hastalarda myokard infarktüsünün teşhisinden hemen sonra streptokinaz tedavisine başlanmıştır.

Hasta grubundan (infarktüsün 24. saatinden sonra) ve kontrol grubundan 12 saatlik açlık sonrası alınan kan örnekleri oda sıcaklığında 30 dak bekletildikten sonra 3000 rpm'de 10 dak santrifüjlendi.

Serum total sialik asit tayini Warren (26) tarafından tanımlanan tiyobarbitürik asit metodu ile gerçekleştirilmiştir. Total sialik asit düzeylerinin tayininden önce serum, 0.1 N sülfürik asit ile $80^{\circ}C$ 'de 1 saat inkübe edilerek bağlı sialik asit serbestleştirilmiştir. Değişik konsantrasyonlarda (2, 4, 6, 8 ve 10 mg/dl) standart N-asetilneuraminik asit çözeltileri kullanılarak kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir.

Serum seruloplazmin düzeyi “immunoassay” türbidi-metrik metod esasına dayalı bir kit (Diasis) aracılığıyla, serum aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz-MB (CK-MB) aktiviteleri kinetik spektrofotometrik esasa dayalı kitler (Beckman Coulter ve Sentinel) yardımıyla otomatik biyokimya analizöründe (Beckman Coulter, Synchron LX 20) ölçüldü.

Çalışmada kontrol ve hasta grubuna ait parametrelerin istatistiksel analizleri için Student’s t testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Sayısal değerler, ortalama \pm standart sapma olarak metin içinde ve tablolarda verildi. Sonuçlar total sialik asit (TSA) ve seruloplazmin için serumda mg/dl, CK-MB, LDH, AST için serumda U/L olarak ifade edildi.

BULGULAR

AST, LDH ve CK-MB aktiviteleri myokard infarktüs-lü hastalarda sırasıyla 253.64 ± 135.53 U/L, 993.13 ± 592.68 U/L ve 134.05 ± 94.98 U/L, kontrol grubunda ise sırasıyla 22.93 ± 6.27 U/L, 162.58 ± 41.94 U/L ve 10.89 ± 6.76 U/L olarak bulunmuş olup, hasta grubunun AST ($p < 0.001$), LDH ($p < 0.001$) ve CK-MB ($p < 0.001$) aktiviteleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo I).

Serum total sialik asit düzeyleri myokard infarktüs-lü hastalarda 66.47 ± 9.08 mg/dl, kontrol grubunda ise

Tablo I. Myokard infarktüs-lü (MI) hastaların ve kontrol grubunun serum aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz-MB (CK-MB) aktiviteleri, total sialik asit (TSA) ve seruloplazmin düzeyleri¹

	Grup	n	Ort \pm SD	Min	Max	Median
AST (U/L)	MI	42	253.64 \pm 135.53*	86	685	228.5
	Kontrol	45	22.93 \pm 6.27	13	38	21
LDH (U/L)	MI	39	993.13 \pm 592.68*	272	2462	760
	Kontrol	41	162.58 \pm 41.94	95	298	149
CK-MB (U/L)	MI	43	134.05 \pm 94.98*	20	349	98
	Kontrol	37	10.89 \pm 6.76	3	26	9
TSA (mg/dl)	MI	45	66.47 \pm 9.08*	42.69	79.90	67.56
	Kontrol	45	53.81 \pm 5.74	41.76	61.87	54.92
Seruloplazmin (mg/dl)	MI	45	66.69 \pm 8.12*	53	88	64
	Kontrol	45	30.35 \pm 8.20	23	74	29

* $p < 0.001$

(1) Karşılaştırmalar MI ve kontrol grupları arasında yapılmıştır

Tablo II. Myokard infarktüs-lü (MI) hastalarda ve kontrol grubunda serum total sialik asit (TSA) ile seruloplazmin arasındaki korelasyon

	n	r	p
MI	45	0.038	0.802
Kontrol	45	-0.272	0.07

53.81 ± 5.74 mg/dl olarak bulunmuş olup, hasta grubunun TSA düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$) (Tablo I).

Serum seruloplazmin düzeyleri myokard infarktüs-lü hastalarda 66.69 ± 8.12 mg/dl, kontrol grubunda ise 30.35 ± 8.20 mg/dl olarak bulunmuş olup, hasta grubunun seruloplazmin düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$) (Tablo I).

Myokard infarktüs-lü hastalarda ($r = 0.038$, $p > 0.05$) ve kontrol grubunda ($r = -0.272$, $p > 0.058$) serum total sialik asit ile seruloplazmin düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamadı (Tablo II).

TARTIŞMA

Akut koroner yetmezlik, myokardın oksijen gereksinimi ve myokarda kan sağlanması arasındaki dengenin bozulmasıyla ortaya çıkar. Kan akımı azaldığında, geri dönüşümsüz hücre hasarını yansıtan belirgin yapısal değişiklikler meydana gelir. Hücre membranı da hasara uğrar ve hücre içeriği kana salıverilir. Geri dönüşümsüz iskemik hasar sonrası kana salıverilen başlıca moleküller; CK, AST, LDH, aldolaz, myokinaz, alanin aminotransferaz gibi enzimler ve miyozin hafif zincirleri, troponinler ve myoglobin gibi proteinlerdir (27).

Çalışmamızda biz de myokard infarktüs-lü hastalarda infarktüsün 24. saati sonunda serum LDH, AST ve CK-MB aktivitelerini, sağlıklı gruba göre daha yüksek bulduk ($p < 0.001$).

Sialik asitler oligosakkarid, polisakkarid ve glukokonjugatlara α -glikozidik bağ ile bağlıdırlar (28) ve insan dokularında bulunan temel sialik asit N-asetilneuraminik asittir (29). Sialik asitler yapılarındaki karboksil gruplarından dolayı hücre yüzeyine negatif yük kazandırdıkları gibi (2,30), makromoleküler yapılarda ve reseptör bileşeni olarak da bulunurlar (31,32).

Son yıllarda, serum TSA bir kardiyovasküler risk faktörü olarak gösterilmiş ve yüksek sialik asit düzeylerinin artmış kardiyovasküler mortalite ve artmış serebrovasküler hastalıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir (3,7). Myokard infarktüs-lü hastaların serumunda da sialik asitin yüksek bulunduğu gösterilmiştir (4-6,8). Crook ve ark. (6) TSA ve LSA düzeylerinin myokard infarktüs-lünün 1., 2. ve 5. gününde yükseldiğini bildirmişlerdir. Süer Gökmen ve ark. (8) myokard infarktüs-lü hastalarda infarktüsün 24. saati, 48. saati ve 72. saatinde TSA ve LSA düzeylerinde dereceli bir artışın bulunduğunu göstermişlerdir. Biz de bu çalışmada myokard infarktüs-lü hastalarda infarktüsün 24. saati sonunda serum TSA düzeylerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulduk ($p < 0.001$).

Myokard infarktüsünde serum sialik asit konsantrasyonlarındaki artış sialik asit kalıntılarının uzaklaştırılarak sialoglukokonjugatların ve sialooligosakkaritlerin katabolik metabolizmasını başlatmaktan sorumlu enzim olan sialidazın (10) aktivitesindeki artıştan kaynakla-

nabilir. Biyolojik sistemlerde sialidaz tarafından sialik asit kalıntılarının uzaklaştırılması dolaşımdaki sialoglukokonjugatların "turnover"ini, reseptörler tarafından tanınmasını ve antijenik ekspresyonunu etkileyebilen önemli bir olaydır (29).

Myokard infarktüsünde, serum sialik asit düzeyindeki artış normalde serumda bulunan glikoproteinlerin artmış sialilasyonu ile de ilişkili olabilir. Sialik asit kalıntılarının asialoglikoproteinlere transferinden sorumlu enzim sialiltransferazlar (11), düz endoplazmik retikulum membranlarında, mitokondri membranlarında ve birkaç hücrenin plazma membranında yer almaktadır. Trombosit agrege edici bir bileşik olan kolşisin tarafından sialiltransferaz aktivitesinin uyarılabildiği gösterilmiştir (12).

Serum sialik asit konsantrasyonundaki artış hücre membran yüzeyinden sialik asitin sekresyonunun bir sonucu da olabilir. Tümör hücresinden veya infarktüs sonrası myokard hücresinden dolaşıma sialik asit salılabileceği ileri sürülmüştür (8,13).

Karaciğerden akut faz proteinlerinin artmış atılımı da serum TSA konsantrasyonundaki artışın nedeni olabilir çünkü, akut faz proteinlerinin büyük bir kısmı oligosakkarit yan zincirlerinin terminal pozisyonunda sialik asit kalıntıları içeren glikoproteinlerdir (14). Akut faz proteinleri, akut inflamasyona yanıt olarak artan ve inflamasyonun oldukça kompleks savunma sürecinde rol oynayan plazma proteinleridir. C-reaktif protein ve α_1 -antikimotripsin ilk yükselen akut faz proteinleridir. α_1 -asit glikoprotein 12 saat içinde yükselir, onu α_1 -antitripsin, haptogloblin, C_4 ve fibrinojen izler, en son C_3 ve seruloplazmin yükselir. Tümü maksimum düzeylerine 2-5 gün içinde ulaşırlar (33). Yapısında sialik asit bulunan seruloplazminin ateroskleroz (20), abdominal aort anevrizması (21), "unstable" anjina (22), vaskülit ve periferik arter hastalığı (23) gibi çoklu kardiyovasküler bozukluğu olan hastalarda yükseldiği bildirilmiştir. Myokard infarktüsünde de seruloplazmin düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (24,25). Bir başka çalışmada ise infarktüsten sonraki ilk hafta içinde seruloplazmin düzeylerinde bir artış olduğu, 4. hafta da ise normal düzeylerine indiği gösterilmiştir (24).

Çalışmamızda, diğer araştırmalardan farklı olarak, myokard infarktüsü geçiren hastalarda ilk kez infarktüsün 24. saati sonunda serum seruloplazmin düzeyleri ölçülmüştür. Myokard infarktüsü geçiren hastalarda infarktüsün 24. saati sonunda seruloplazmin düzeyleri sağlıklılara göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Myokard infarktüsünün 24. saati sonunda seruloplazmin düzeyleri ortalama 66.69 ± 8.12 mg/dl, sağlıklılarda ise 30.35 ± 8.20 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu bulgumuz, geç akut faz reaktanı olarak bilinen seruloplazmin'in (15) myokard infarktüsü geçiren hastalarda infarktüsün 24. saati sonunda bile sağlıklılara göre 2 kat artış gösterdiğini kanıtlamaktadır.

Seruloplazmin düzeylerindeki yükselme bir akut faz yanıtı ile kısmen açıklanabilir. Çünkü seruloplazmin bir akut faz proteindir ve myokard infarktüsünde ortaya çıkan stres, seruloplazminin karaciğerden dolaşıma atılımı ile sonuçlanmış olabilir (33). Bununla birlikte serum seruloplazminin (veya bakırın) kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olabileceği de ileri sürülmüştür (34,35). Yüksek serum seruloplazmin düzeylerinin, myokardial infarktüs riskinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (34).

Myokard infarktüsündeki artmış riskin seruloplazminin pro-oksidan aktivitesinden ve LDL'yi oksidatif modifikasyona uğratarak aterosklerozun fizyopatolojisine katkıda bulunmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (36). Seruloplazminin akut myokard infarktüsünde meydana gelen inflamasyon ve iskemik dokudaki hasar sonucu akut faz reaksiyonu ile karaciğerden atılımı artarken plazma düzeyleri yükselmeye başlar (18,34).

Myokard infarktüslü hastalarda gözlenen serum sialik asit artışında çeşitli akut faz proteinlerinin rolünü araştıran çalışmalar mevcuttur, ancak literatürde seruloplazmin ile sialik asit ilişkisini inceleyen bir araştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda akut myokard infarktüsü geçiren hastalarda gözlenen serum total sialik asit artışında seruloplazminin rolünü incelemek amacıyla yaptığımız korelasyon analizlerinde, ne myokard infarktüslü hastalarda ($p > 0.05$) ne de kontrol grubunda ($p > 0.05$) serum TSA ile seruloplazmin arasında bir ilişkiye rastlayamadık. Literatürde myokard infarktüsü sonrası gözlenen serum sialik asit artışında akut faz proteinlerinin rolü ile ilgili farklı sonuçlar yer almaktadır. Haq ve ark (4) sağlıklılarda serum TSA ile C-reaktif protein, α_1 -antikimotripsin, α_2 -makroglobulin ve α_1 -asit glikoprotein arasında pozitif bir korelasyonun bulunduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada myokard infarktüsünü izleyen 1. günde TSA ile sadece C-reaktif protein ve fibrinojen arasında pozitif bir korelasyonun bulunduğu, adı geçen diğer akut faz proteinleri ile serum total sialik asit arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmiştir. Myokard infarktüsünü izleyen 2. günde ise serum TSA ile sadece α_1 -asit glikoprotein ve α_1 -antikimotripsin arasında pozitif bir korelasyonun bulunduğu ancak diğer akut faz proteinleri ile serum TSA arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı ileri sürülmüştür (4). Bir başka çalışmada ise infarktüsün 1. gününde TSA ile sadece α_2 -makroglobulin ve fibrinojen arasında, 2. gününde ise TSA ile sadece α_1 -antikimotripsin arasında ve sağlıklılarda da TSA ile sadece α_1 -antikimotripsin, α_2 -makroglobulin, C-reaktif protein ve fibrinojen arasında pozitif bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (6). Bu arada α_1 -asitglikoproteininin sialik asitçe zengin olmasına rağmen, C-reaktif proteinin sialik asit içermeyen bir akut faz proteini olduğu gerçeği de gözardı edilmemelidir (14).

Bu sonuçlar gözönüne alındığında myokard infarktüsü sonrası gözlenen serum sialik asit artışında akut faz pro-

teinleri ile birlikte başka faktörlerin de rolü olabileceği düşüncesi kuvvetlenmektedir.

Çalışmamızda myokard infarktüsli hastalarda infarktüsün 24. saati sonunda serum TSA ile yapısında sialik asit içeren bir akut faz proteini olan seruloplazmin arasında korelasyon bulunmaması myokard infarktüsü sonrası serum sialik asit düzeylerinde gözlenen artışta infarktüs sonrası karaciğerden dolaşıma akut faz proteinlerinin atılımındaki artıştan ziyade başka faktörlerin rol oynatabileceği düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

Bu çalışma ile myokard infarktüsli hastalarda infarktüstün 24 saat sonra serum TSA ve seruloplazmin

düzeylerinde bir yükselme olduğu, fakat serum TSA ile seruloplazmin arasında bir korelasyonun bulunmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, myokard infarktüsü sonrası serum TSA konsantrasyonundaki artıştan seruloplazminin karaciğerden atılımının artmış olmasının tek başına sorumlu olamayacağını söyleyebiliriz. Yapısında sialik asit içermesine rağmen seruloplazmin ile sialik asit arasında bir ilişki bulunmaması, bizce, myokard infarktüsü sonrası sialik asit konsantrasyonlarında gözlenen artışta birden fazla faktörün sorumlu olabileceğine işaret eden önemli bir bulgudur.

Kaynaklar

1. Ng SS, Dain A. (1976) Biological Roles of Sialic Acid (In: Rosenberg A and Schengrund CL, editors.) New York: Plenum 59-102.
2. Schauer R. (1985) Sialic acids and their role as biological masks. Trends Biochem Sci. 10, 357-60.
3. Allain P, Oliver E, Le-Bouil A, Benoit C, Geslin P, Tadei A. (1996) Increase of sialic acid concentration in the plasma of patients with coronary disease. Presse Med. 25(3), 96-8.
4. Haq M, Haq S, Tutt P, Crook M. (1993) Serum total sialic acid and lipid-associated sialic acid in normal individuals and patients with myocardial infarction, and their relationship to acute phase proteins. Ann. Clin. Biochem. 30, 383-6.
5. Hrnčir Z, Pidrman V, Tichy M, Hamet A. (1975) Serum sialic acid in acute myocardial infarction in a dynamic follow up. Vnitř Lek. (English abstract) 21, 436-9.
6. Crook M, Haq M, Haq S, Tutt P. (1994) Plasma sialic acid and acute phase proteins in patients with myocardial infarction. Angiology 45(8), 709-15.
7. Lindberg G, Rastam L, Gullberg B, Eklund GA. (1992) Serum sialic acid concentration predicts both coronary heart disease and stroke mortality: multivariate analysis including 54385 men and women during 20.5 years follow up. Int. J. Epidemiol. 21, 253-7.
8. Süer Gökmen S, Kılıçlı G, Özçelik F, Gülen Ş. (2000) Serum total and lipid-bound sialic acid levels following acute myocardial infarction. Clin. Chem. Lab. Med. 38(12), 1249-55.
9. Miyagi T, Tsuiki S. (1985) Purification and characterization of cytosolic sialidase from rat liver. J. Biol. Chem. 260, 6710-6.
10. Hanson VA, Shettigar UR, Loungani RR, Nadjicka MD. (1987) Plasma sialidase activity in acute myocardial infarction. Am. Heart J. 114, 59-63.
11. Broquet P, Baubichon-Cortay H, George P, Louisot P. (1991) Glycoprotein sialyltransferases in eucariotic cells. Int. J. Biochem. 23, 385-9.
12. Fraser IH, Ratnam S, Collins JM, Mookerjee S. (1980) Sialyltransferase activity in intestinal mucosa after colchicine treatment. J. Biol. Chem. 255, 6617-25.
13. Singhal A, Hakomori S. (1990) Molecular changes in carbohydrate antigens associated with cancer. Bioassays 12, 223-30.
14. Tanuichi K, Chifu K, Hayashi N. (1981) A new enzymatic method for the determination of sialic acid in serum and its application for a marker of acute phase reactants. Kobe J. Med. Sci. 27, 91-102.
15. McPearson RA. (1996) Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. (In: Henry JB, editor.) 237-57 Philadelphia: W. B. Saunders Company.
16. Fox PL, Mukhopadhyay C, Ehrenwald E. (1995) Structure, oxidant activity and cardiovascular mechanisms of human ceruloplasmin. Life Sci. 56 (21), 1749-58.
17. Samokyszyn VM, Miller DM, Reif DW, Aust SD. (1989) Inhibition of superoxide and ferritin-dependent lipid peroxidation by ceruloplasmin. J. Biol. Chem. 264, 21-6.
18. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK. (2000) Ceruloplasmin and cardiovascular disease. Free Rad. Biol. & Med. 28 (12), 1735-44.
19. Floris G, Medda R, Padiglia A, Musci G. (2000) The physiopathological significance of ceruloplasmin. A possible therapeutic approach. Biochem. Pharmacol. 60, 1735-41.
20. Bustamente J, Martin Mateo MC, Fernandez J, de Quiros, B, Ortiz Manchado O. (1976) Zinc, copper and ceruloplasmin in arteriosclerosis. Biomedicine 25, 244-5
21. Powell JT, Muller BR, Greenhalgh RM. (1987) Acute phase proteins in patients with abdominal aortic aneurysms. J. Cardiovasc. Surg. 28, 528-30.
22. Jayakumari N, Ambikakumari V, Blaakrishnan KG, Subramonia Iyer K. (1992) Antioxidant status in relation to free radical production during stable and unstable anginal syndromes. Atherosclerosis 94, 183-90.
23. Belch JJ, Chopra M, Hutchison S, Lorimer R, Sturrock RD, Forbes CD, Smith WE. (1989) Free radical pathology in chronic arterial disease. Free Radic. Biol. Med. 6, 375-8.
24. Amareshwar Singh TK. (1992) Serum ceruloplasmin in acute myocardial infarction. Acta Cardiol. 4, 321-9.
25. Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE, Koster JF, Lindemans J, Boeing H, Hofman A, et al. (1999) Serum ceruloplasmin as a coronary risk factor in the elderly: the Rotterdam Study. Br. J. Nutr. 81, 139-44.
26. Warren L. (1959) The thiobarbituric acid assay of sialic acids. J. Biol. Chem. 234, 1971-75.
27. Chapman JF, Christenson RH, Silverman LM. (1996) Cardiac and Muscle Disease. (In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors.) 593-612 USA: Mosby.
28. De Luca S, Lohmander LS, Nilsson B, Hascall VC, Caplan AI. (1980) Proteoglycans from chick limb bud chondrocyte cultures. Keratan sulfate and oligosaccharides which contain mannose and sialic acid. J. Biol. Chem. 255, 6077-83.
29. Schauer R. (1982) Chemistry, metabolism and biological functions of sialic acids. (In Stuart T, Horton D, editors.) Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry. vol. 40. New York: Academic Press Inc, p131-4.

30. Schauer R. (1988) Sialic acids as antigenic determinants of complex carbohydrates. *Adv. Exp. Med. Biol.*; 228, 47-72.
31. Crook M. (1993) The determination of plasma or serum sialic acid. *Clin. Biochem.* 26, 31-8.
32. Liu DY, Petschek KD, Remold HG, David JR. (1980) Role of sialic acid in the macrophage glycolipid receptor for MIF. *J. Immunol.* 124, 2042-7.
33. Apple FS, Hendersson AR. (1999). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* (In: Burtis CA, Ashwood ER, editors.) s. 630-7. Philadelphia: W. B. Saunders Company.
34. Reunanen A, Knekt P, Ritva-Kaarina, A. (1992) Serum ceruloplasmin level and the risk of myocardial infarction and stroke. *Am. J. Epidemiol.* 136, 1082-90.
35. Manttari M, Manninen V, Huttunen JK, Palosuo T, Ehnholm C, Heinonen PO, et al. (1994) Serum ferritin and ceruloplasmin as coronary risk factors. *Eu.r Heart. J.* 15, 1599-603.
36. Lamb DJ, Leake DS. (1994) Acidic pH enables ceruloplasmin to catalyse the modification of low-density lipoprotein. *FEBS. Letters* 338, 122-6.