

AKUT SEREBRAL TROMBO-EMBOLİK İNFARKTLARDA SERUM VE BOS LAKTİK DEHİDROGENAZ DEĞERLERİ

Dr. İsmail Hakkı AYDIN (x)
Dr. Yalçın YILIKOĞLU (xx)
Dr. Yusuf VAROL (xxx)
Dr. Ömer PARLAK (xx)
Dr. İskender KOCAMAN (xxx)
Dr. İbrahim İYİĞÜN (xx)

ÖZET

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nöroşirürji Kliniklerinde 6 aylık bir periyod içinde teşhis edilerek tedaviye alınan akut serebral trombo-embolik infarktlı 20 hasta üzerinde yapıldı. Bu hastalarda serum ve BOS da laktik dehidrogenaz (LDH) düzeyleri tayin edilerek, elde edilen neticeler patolojisi LDH seviyesini etkilemeyecek 20 kontrol grubunun serum ve BOS LDH düzeyleri ile mukayese edildi.

Elde edilen bulgular, gözden geçirilen ilgili literatür bulguları ile tartışıldı.

GİRİŞ:

Laktik Dehidrogenaz (LDH), dokularda hücre harabiyeti sonucu ortaya çıkan bir enzim olup serumdaki değeri hastalığın prognozu ve seyri hakkında önemli bir ip ucu (12).

Serebral dolaşım bozukluklarında gerek teşhis ve gerekse prognoz tayini için çeşitli araştırmalar yapılmaktadır (8,11). Dünya ölüm istatistiklerine göre tüm ölümlerin % 13 ünü teşkil eden serebral arteriel dolaşım bozuklukları serum ve BOS daki LDH seviyesini etkilemektedir (1,8).

Bu sebeple akut trombo-embolik serebrovasküler olgularda serum ve BOS LDH aktivitesini incelemeyi uygun bulduk.

x: Ata. Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Y. Doç. Dr.)
xx: " " " " Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
xxx: " " " " " " " Araştırma Görevlisi

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışmayı Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nöroşirürji Kliniklerinde 6 aylık bir periyod içerisinde teşhis edilerek tedaviye alınan 20 tromboembolik serebrovasküler aksedanlı olgu ve 20 kontrol grubu olgu üzerinde yürüttük. Çalışmaya, ilk 72 saat içinde müracaat eden hastalar dahil edildi. Kontrol grubunu organik menşeli olmayan hastalar teşkil ediyordu. Çalışma grubuna alınan hastalarda SGOT, SGPT, alkalin fosfataz, NPN, kreatinin ve EKG tetkikleri yapılarak diğer sistemlerde LDH seviyesini yükseltecek patolojinin bulunmadığı saptandı.

Hastalar müracaatlarında hastalığının başlangıcının 24-72 saatleri arasında birinci serum ve BOS örnekleri, 7-10. günler arasında da ikinci örnekleri alındı.

Serum örnekleri 4-5 cc alınan vena kanının 30 dk. bekletilerek pıhtılaştıktan sonra santrifüje edilip serum pipetle ayrı bir tüpe nakledildi. Bu esnada uygun şartlar altında alınan BOS örnekleri, serum örnekleri ile birlikte ilk 4 saat içinde biyokimyasal tahlile alındı.

Alınan örneklerde LDH aktivitesinin kantitatif olarak tayini, kolorimetrik modifiye Cabaud-Wroblewski metoduyla yapıldı.

Hastaların nörolojik defisitiyle serum ve BOS LDH aktivitesi arasındaki korrelasyonun tesbiti için kliniğe müracaattaki motor bozukluklar dikkate alındı.

BULGULARIMIZ:

Araştırma grubumuzu oluşturan olgularımızın 9'u (% 45) erkek, 11'i (% 55) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 56.7 olup, 35-80 yılları arasına dağılım gösteriyordu. Kontrol grubunun ise 6 sı kadın, 14'ü erkekti.

Olguların SGOT, SGPT, alkalin fosfataz, NPN, kreatinin değerleri tablo 1'de gösterilmiştir.

	Ortalama	SD
SGOT	29.8	± 11.8
SGPT	23.2	± 4.9
Alk. P.	2.7	± 1.1
NPN	21.0	± 5.1
Kreatinin	1.1	± 0.24

Tablo 1: Olguların kan tablosu

20 olgunun % 85 ine (17 sine) serebral tromboz teşhisi kondu. Bunların 9'u (% 53) erkek, 8'i (% 47) kadın idi. Tüm serebral trombozlu olguların % 84'ü 41-70 yaşları arasında idi. Tablo 2'de, vakaların teşhisi, yaş grupları ve cinsiyet dağılımı görülmektedir.

Yaş Grubu	Tromboz		Emboli		Toplam	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
31-40	—	1	—	2	—	3
41-50	2	1	—	1	2	2
51-60	4	3	—	—	4	3
61-70	2	2	—	—	2	2
71-	1	1	—	—	1	1
Toplam	9	8	—	3	9	11

Tablo 2: Vakaların Dağılımı.

Tüm olguların % 75'i (15 olgu) 41-70, % 15'i (3 olgu) 31-40 yaş arasında % 10'u (2 olgu) da 71 yaş üzerinde idi.

Vakalarımızın % 60'ında yüz, %100 ünde kol ve bacaklarda motor bozukluk tesbit edildi. 20 olgunun % 60'ında konuşma bozukluğu, % 30'unda baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri vardı.

Vakaların kliniğe müracaatlarında 8 inde (% 40) şuur açık olup, 9'unda (% 45) somnolans, 3'ünde (% 15) prekoma tablosu mevcuttu.

Vakalarımızın müracaatlarındaki LDH değerleri tablo 3 de gösterilmiştir.

	Serum	BOS
Ortalama	406.5	308.5
SD	± 170.7	± 149.5
t testi	t= 1.96 p< 0.05 anlamlı fark var.	

Tablo 3: Vakaların başlangıçtaki serum ve BOS LDH değerleri (U/ml).

Hasta ve kontrol grubunda başlangıç serum LDH değerleri tablo 4 de gösterilmiştir.

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Ortalama	406.5	338.5
SD	± 170.7	± 69.5
t testi	t= 1.65 p> 0.05 anlamlı fark yok.	

Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunda başlangıç serum LDH değerleri (U/ml).

Hasta ve kontrol grubunda kliniğe müracaatlarında BOS LDH değerleri tablo 4 de gösterilmiştir.

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Ortalama	308.5	106.0
SD	± 149.5	± 42.0
t testi	t= 5.8 p< 0.01 anlamlı fark var.	

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun başlangıç BOS LDH değerleri (U/ml).

Ağır ve hafif nörolojik defisitli vakaların başlangıç ve 10 gün sonraki serum LDH aktiviteleri şu şekilde idi.

	Başlangıç		10 gün sonra	
	Ağır	Hafif	Ağır	Hafif
Ortalama	470.0	354.5	396.6	377.3
SD	± 234.9	± 68.2	± 151.2	± 68.8
t testi	t= 1.42 p> 0.05 anlamlı fark yok		t= 0.35 p> 0.05 Anlamlı fark yok.	

Tablo 6: Ağır ve hafif olguların başlangıç ve 10 gün sonraki serum LDH aktiviteleri.

Aynı olgulardaki BOS değerleri ise Tablo 7'de gösterilmiştir.

	Başlangıç		10 gün sonra	
	Ağır	Hafif	Ağır	Hafif
Ortalama	366.0	310	347.3	283.3
SD	± 192.6	± 92.6	± 202.3	± 178.3
t testi	t= 0.80 p> 0.05 anlamlı fark yok		t= 0.75 p> 0.05 anlamlı fark yok.	

Tablo 7: Tablo 6'daki olguların BOS'daki değerleri.

Ağır vakaların başlangıç BOS LDH değerleri hafif olgularınkine nazaran % 18 oranında yüksek bulundu. Bu artış 10 gün sonra ise % 23 oranında yüksek bulundu.

Çalışma grubunun başlangıç ve 10 gün sonraki LDH değerleri ve SD ile t testleri tablo 8'de belirtilmiştir.

	Serum LDH		BOS LDH	
	Başlangıç	10 gün sonra	Başlangıç	10 gün sonra
Ortalama	406.5	386.5	308.5	318.5
SD	± 170.7	± 110.4	± 49.5	± 89.8
t testi	t= 0.44 p> 0.05 anlamlı fark yok		t= 0.35 p> 0.05 anlamlı fark yok	

Tablo 8: Olguların LDH, SD, t testi değerlerinin dağılımı.

TARTIŞMA:

Önemli bir intrasellüler enzim olan LDH, hücre yıkımı hallerinde hücre dışına çıkmaktadır. Hücre harabiyetine neden olan patolojinin şiddeti oranında da serumdaki düzeyi artış göstermektedir (12). Bu artışı, hücre zarının permeabilitesini bozan hafif hücre yıkım hadiselerinde de tespit etmek mümkündür (2,4,13).

BOS da LDH aktivitesinin artmasına BOS'a geçen kan ve plazma neden olarak gösterilmektedir. Akut menenjitte, santral sinir sisteminde vasküler yapılarında permeabilite artarak plazma LDH sınır lökositlerle birlikte BOS'a geçişi söz konusu olmaktadır (3,6,15).

Primer serebral tümörlerde BOS da LDH düzeyi normaldir. Ancak invaziv serebral metastatik karsinomalarda, lenfoma ve lösemik invazyon gösteren durumlarda BOS LDH düzeyi değişik derecelerde yüksek bulunmuştur (15).

Serum LDH düzeyinde, myokard infarktüsü, hematolojik hastalıklar, şok ve hipoksi ile birlikte olan dolaşım yetersizliği durumlarında normalin 5 misline varan bir artış, iskelet-kas hastalıkları, malignensiler, akciğer embolisi, enfeksiyöz mononükleosis, akut hemoliz, serebral infarkt ve renal patolojilerde de orta derecede bir artış kaydedilmektedir (5,16).

Normal serum LDH değerleri değişik müelliflerce yapılan çalışmalarda değişik olarak bildirilmiştir. Bu değerler Lynch'e göre 200-600 mU/ml, Foy'a göre 52-92 mU/ml, Wacner ve arkadaşlarına 108±20 mU/ml ve Nomuna ve arkadaşlarına göre ise 185±109 mU/ml dir.

Landing ve arkadaşları (9) intrakranial patoloji düşünülen vakalarda serum LDH aktivitesinin normale nazaran % 11 oranında daha yüksek bulmuşlardır.

Bedi ve arkadaşları (3) nonhemorajik serebrovasküler hastalığı olan 38 olguda serum LDH seviyeleri ortalamasını 240±60.4 IU/L olarak bulmuşlardır. Ancak bu değerleri normal olarak kabul etmişlerdir. 12 hemorajik tip olguda ise bu değerleri 120-360 IU/L, ortalama 226.2±84.1 IU/L şeklinde tespit etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılara göre; nonhemorajik patolojilerin 25 inde BOS LDH seviyesi yüksek, 13 ünde normal sınırlarda, hemorajik tip patolojilerde ise tüm vakalarda ileri derecede artış kaydedilmiştir (220-505 IU/L).

Wroblewski ve arkadaşları (14) menenjit, serebrovasküler hastalıklar, serebral metastatik karsinomalarda ve lösemik infiltrasyonda BOS LDH aktivitesinin ileri derecede artış gösterdiğini bildirmektedirler. Primer beyin tümörlerinde ise bu oranda bir artışın olmadığı bildirilmiştir.

BOS LDH düzeyindeki artıştan serebrovasküler hastalıklar sorumlu tutulmuş, infarkta sebep olan akut serebral trombozda, infarktın çapı ile LDH düzeyi arasında doğru orantı kurulmuş, ve LDH değeri yüksek olguların otopsilerinde infarktlı dokunun 200 gr. dan az olmadığı bildirilmiştir (6).

Jacoby ve arkadaşları (7) ayırım yapmaksızın tüm serebrovasküler hastalıklarda BOS LDH düzeyinin aşikar derecede arttığını kaydetmişlerdir.

Mass (10) experimental serebral lezyonlarda da BOS LDH ve GOT aktivitelerinin yükseldiğini bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda, olguların kliniğe müracaatlarında serum LDH aktiviteleri normal sınırlarda, BOS LDH aktiviteleri ise artmış olarak tespit edildi. BOS LDH aktivite artışı istatistiki önem arz etmekteydi ($t= 1.96$, $p < 0.05$). Bu düzeyler kontrol grubuna göre 3 kat daha fazla idi. İki grubun değerleri arasındaki fark anlamlı idi ($t= 5.8$ $p < 0.01$). Sonuç olarak vakalarımızın serum LDH aktiviteleri normal sınırlarda, BOS LDH aktiviteleri ise yüksekti. Bu da literatürle paralellik göstermekteydi.

Serebrovasküler hastalıkları klinik bulgular ve BOS LDH aktiviteleri tayini ile diğer nörolojik hastalıklardan ayırmak mümkün olabilir (3,7,9,15). Olgularımız da da yüksek olmasından dolayı trombo-embolik vakalarda BOS LDH aktivite tayininin tanı açısından faydalı olacağı görüşündeyiz.

Nonhemorajik serebrovasküler hastalıklarda BOS LDH düzeyinin, nörolojik defisitinin şiddeti ile doğru, prognozu ile de ters orantılı olduğu bildirilmiştir (3). Jacoby RK ve Jacoby WB (7) BOS LDH aktivitesini semptomların başlamasından günlerce sonra bile yüksek tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda, vakalar nörodefisitlerin derecesine göre iki gruba ayrılmıştır. Ağır nörolojik defisitler 1. gruba, hafif olanlar 2.gruba dahil edilmiştir. Her iki grubun serum LDH değerleri normal hudutlar içinde idi. BOS LDH değerleri ise her iki grupta da yüksek olarak bulunmuştur. 1. grubun BOS LDH değerleri ortalaması 2. gruba göre % 18 oranında yüksekti. Bu fark istatistiki olarak anlamsızdı ($t= 0.80$, $p > 0.05$). 10 gün sonraki kontrollerde, iki grubun serum değerleri normal sınırlarda iken, BOS değerleri 1. grupta % 5.1 2. grupta % 8.7 oranında düşme göstermiştir.

SUMMARY:

SERUM AND CEREBROSPINAL FLUID LACTIC DEHYDROGENASE LEVELS IN ACUTE TROMBO-EMBOLIC INFARCTS

This research was performed in 20 patients with acute cerebral trombo-embolic infarcts, which were diagnosed and treated by Neurological and Neurosurgical Departments of Atatürk University Medical School, Erzurum, Turkey for a 6-month period.

The serum and cerebrospinal fluid lactic dehydrogenase (LDH) levels of this patients were measured and compared with the LDH of the another 20 central patients.

Our results were discussed with the reviewed literature data.

KAYNAKLAR:

- 1- Aktin E: Serebrovasküler Hastalıklar, Nöroloji, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, serisi, Cilt: 4, 1981, p. 85-117.
- 2- Bannister R: Brains clinical neurology disorders of cerebral circulation. Cerebral ischemia, Forth Edition, Oxford University Press, London 1975, p. 213-253.
- 3- Bedi NK, Bomb BS, Bedi T, Sharma, V: Serum and cerebrospinal fluid lactic dehydrogenase in cerebrovascular disease. J Assoc Phys Ind 22: 901-905, 1974.
- 4- Bhagavan VN: Biochemistry, J.B. Lippinco Comp. Toronto 1974, p: 161.
- 5- Binetta R: Reversibility of the lactate dehydrogenase isoenzyme shift induced by low oxygen tension. Life Sci 20: 1809-13, 1977.
- 6- Davies JG: Lactate dehydrogenase and glutamic oxalacetic transaminase of the cerebrospinal fluid in tumors of the central nervous system. J Neurol Psychiatry 32: 324-372, 1967.
- 7- Jacoby RK, Jacoby WB: Lactic dehydrogenase of cerebrospinal fluid in the differential diagnosis of cerebrovascular disease and brain tumors. J Neurosurg 15: 45-51, 1958.
- 8- Kumral K: Serebrovasküler Hastalıklar: Ege Ü. Tıp Fakültesi Yayınları 103, 1975. p. 9-29, 109-124.
- 9- Lending L, Slobody L, Mastern J: Cerebrospinal fluid glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase activities in children with neurological disorders. J Pediatr 65: 415, 1964.
- 10- Mass AI: Cerebrospinal fluid enzymes in the acute brain injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 40: 7 666-673, 1964.
- 11- Raymond DA: Principles of Neurology. Mc Graw-Hill Book Comp. New York, 1977, p. 498.
- 12- Rodwell V: Enzymes in review of physiological chemistry. (Ed: Harper HA) Lange Medical Publications, Los Altos, California 1969, p. 196.
- 13- White A, Honder E, Smith BL: Enzymes Principles of Biochemistry, Mc Graw-Hill Book Comp. Tokyo 1973, p. 208-222.
- 14- Wroblewsky, F, Decker B, Wroblewsky R: Activity of lactic dehydrogenase in spinal fluid. Am J Clin Path. 28: 269-271, 1957.
- 15- Wroblewsky P, Decker B, Wroblewsky R: The clinical implications of spinal fluid lactic dehydrogenase activity. The New Eng J Med 258: 635-639, 1958.
- 16- Zilva JF, Pannall PR: (Çeviren: Özgüner, T.) Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya Güven Kitabevi Yayınları. Ankara 1978, p. 274.