

KORONER ARTERİOGRAFİ ve EKSTRAKORPOREAL DALAŞIM SONRASI LDH1, TOTAL LDH, ALFA HBDH CK-MB, TOTAL CK, SGOT ve LAKTAT DEĞERLERİ

Dr. Mustafa PAÇ (x)
Dr. Necip ALP (xx)
Dr. İlker ÖKTEN (xxx)
Dr. Ebubekir BAKAN (xxx)
Dr. Yusuf BAHADIR (xxxxx)
Dr. Ayşenur PAÇ (xxxxx)
Dr. Hikmet KOÇAK (xxxxxx)
Dr. Ertuğrul YOLDAŞ (xxxxxx)

Kardiak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde değişik invazif ve non-vinvazif metotlar bulunmaktadır. Bunlar arasında kardiyak spesifik ve non-spesifik enzimlerin yeri giderek önem kazanmaktadır. İleri rontgenolojik ve radyonükleid tetkiklerin her yerde yapılmaması ve pahalılığına karşın, enzim analizleri hem ucuz hem de yaygın kullanılabilir olmaları nedeniyle büyük değer taşımaktadırlar. Bu çalışmada koroner arteriografinin ve ekstrakorporeal dolaşımın bu enzimlerde yaptığı değişiklikler incelenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinde koroner patoloji düşünümlere, koroner arteriografi yapılan 20 hastada koroner arteriografi öncesi ve 24 saat sonra, ayrıca kardiyak patolojisi nedeniyle elektif ameliyat uygulanan 8 hastada ekstrakorporeal dolaşım öncesi ve 24 saat sonrasında LDH1, total LDH, alfa HBDH, CK-MB, CK, SGOT ve laktat değerleri araştırılmıştır.

-
- (x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Göğüs-Kalp, Damar Kliniği Doç.
(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Kardiyoloji Anabilim Dalı Doç.
(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Göğüs-Kalp, Damar C. Kliniği Doç.
(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Doç.
(xxxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Kardiyoloji Anabilim D.Y. Doç.
(xxxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Uzmanı
(xxxxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Göğüs-Kalp-Damar C. Anabilim Dalı Yard. Doç. Dr.
(xxxxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Göğüs-Kalp-Damar C. Anabilim Dalı Araştırma görevlisi

SONUÇLAR

KORONER ARTERİOGRAFİ GRUBU

Bu gruptaki 20 hastanın birisi kadın 19'u erkektir. Yaşları 34-53 arasında değişmektedir. (Ortalama 43,6), şikâyeti süreleri iki ay ile on yıl arasındadır. (Ortalama 2,6 yıl), hastaların klinik tanısı tablo 1 de, Koroner arteriografi sonuçları ise tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo: 1- Klinik tanılarına göre vaka sayıları:

Klinik tanı	Olgu sayısı
Anjina pektoris	3 (birisi MD+AY ile)
Variant anjina	2
Anstabil anjina pektoris	7
geçirilmiş myokard enfarktüsü	8
Akut myokard enfarktüsü	

Hastaların EKG'sinde genelde kliniğine uyan bulgular belirlenmiştir. Kan lipit fraksiyonları kolesterol ve trigliserid düzeyleri % 34 olguda yüksek bulunmuştur.

Tablo: 2- Koroner arteriografi sonuçları:

Normal koroner arter	7 olguda
1 Damar tıkanıklığı	2 olguda
2 Damar tıkanıklığı	4 olguda
3 Damar tıkanıklığı	6 olguda
4 Damar tıkanıklığı	1 olguda

Hastalardan koroner arteriografiden bir gün önce ön kol veninden, arteriografi sırasında kateterle aort kökünden ve arteriografiden 24 saat sonra ön kol veninden kan numuneleri alınarak enzim analizleri yapılmıştır (Boehringer kitleri ile).

Koroner arteriografi öncesi enzim değerleri normal sınırlarda yahut bu sınırlara yakın bulunmuştur. Enzim analiz sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Not: 1: Bütün parametreler için I ve II, I ve II ve II ile III arasında t- testi uygulanmış ve $P > 0.05$ bulunmuştur. Bu da istatistik anlamda önemsizdir.

2: LDH, LDH1 ve alfa HBDH değerlerinde kateterden bir gün sonraki numunelerde ilk iki numuneye nazaran hafif bir yükselme bulunmuştur. Ancak bu yükselme istatistiki açıdan önemsiz ve normal değerler aralığının içindedir.

Tablo:3- Enzim analiz sonuçları.

	n	Kor. Art. Öncesi Ve- nöz (I)	Kor. Art. sırasında A. Kök. (II)	Kor. Art. 1 gün sonra (III)	normal
Total LDH	20	288±44.9	293±38.3	313±63.5	160—320 U/L
LDH-1	20	93±12.3	82±19.5	96±28.1	totalin % 30-60'ı
alfa HBDH	20	145±48.7	138±22.4	153±45.3	65—165 U/L
total CK	20	107±38.3	121±62.5	116±23.5	15—130+U/L
CK—MB	20	9±3.7	11±5.1	10±4.9	1—9.5 U/L
SGOT	20	22±3.1	25±6.5	23±3.6	10—50 U/L
Laktat	20	18±4.6	21±6.8	19±2.3	6—22 mg%

Ekstrakorporeal dolaşım grubu

Bu grupta elektif operasyon yapılan 8 hasta bulunmaktadır. Hastaların yaşı 4-35 arasında değişmekte olup, tablo 4'de görülmektedir.

Tablo: 4 Ameliyat edilen hastaların klinik teşhisleri.

- | |
|---|
| 1 olgu ASD + sol persistan VCS |
| 1 olgu Mitral restenoz |
| 2 olgu VSD |
| 1 olgu Mitral stenoz |
| 3 olgu Mitral darlığı + Mitral yetmezliği |

Bu hastalara ASD primer kapatılması + sol persistant VCS bağlanması, yama ile ve primer VSD kapatılması, bir açık mitral komisurotomi ve 4 mitral valv rep lasmanı uygulanmıştır. Hastaların Cross-Clamp süresi 22-55 dakika arasında sürmüştür. (Ortalama 35,25 dakika). 4 olguda potasyum kardioplejisi kullanılmıştır. 4 olguda kardiopleji kullanılmamıştır.

Bu grup hastalarda da operasyondan bir gün önce enzim değerleri alınmış ve normal sınırlarda sonuçlar elde edilmiştir. Ameliyattan 24 saat sonra tekrarlanan enzim sonuçları preoperatif devre ile karşılaştırılmıştır.

Tablo: 5- Pre ve postoperatif enzim değerlerinin karşılaştırılması.

(n=8)	Preop. (X ± SD)	Postop. (X ± SD)	P
SGOT	20,5 1,7	36 1,7 ↑	P < 0,05 (az önemli)
SGPT	19,3 1,7	21,7 4,6 (N)	P > 0,05 (önemsiz)
Total LDH	357,6 123	867,6 504 ↑ ↑	P < 0,01 (önemli)
LDH ₁	146 101	582 387 ↑ ↑	P < 0,01 (önemli)
Alfa HBDH	137 59,6	755 360 ↑ ↑	P < 0,01 (önemli)
total CK	188 88	1065 557 ↑ ↑ ↑	P < 0,011 (çok önemli)
CK-MB	22 8,2	309 144 ↑ ↑ ↑	P < 0,001 (çok önemli)

Not : Normal değerler tablo 3'de gösterilmiştir.

Ayrıca 4 köpekte ekstra korporeal dolaşım ile sol anterior descending arter bağlanarak koroner sinüse spiralli greft ile aorta - koroner sinus bypass denenmiş ama köpekler erken dönemde kaybedildiklerinden enzimatik analiz yapılamamıştır.

TARTIŞMA

Kardiyak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde değişik yöntemler kullanılmaktadır. Hastanın semptomları, özellikle göğüs ağrısı, E.K.G., koroner arteriografi bu metodların klasik olanlarıdır. Ayrıca günümüzde kullanıma giren subtraction anjiyografi, NMR, Radionükleid sintigrafi bu konuda yardımcı modern metodlardır. Özellikle kardiyak spesifik enzimlerin, kardiyak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde ve genişliğini saptamada yeri giderek önem kazanmaktadır. Kreatin fosfokinaz ve özellikle daha çok kardiyak spesifik olan MB fraksiyonu, LDH1 ve total LDH, SGOT ve alfa HBDH bu konuda anlamlı enzimleri oluştururlar. Akut myokard infarktüsü sonrası bu enzimlerin, ortalama infarktüs 24 saat sonra anlamlı ve en fazla artım gösterdikleri bilinmektedir. Akut göğüs ağrısında ortalama 17,4 saat sonra CK-MB nin en üst düzeye yükseldiği gösterilmiştir. (10).

Bazı araştırmacılar CK-MB nin myokard için spesifik olduğunu ve bu yüzden myokard hasarı için gösterge olduğunu ileri sürmektedirler (13).

CK-MB aktivitesinin eksojen entoksikasyonlar, polimyositis sklerodermanın ciddi formları, nöroşirurjikal ve abdominal ameliyatlara ve bazı hastalarda koroner anjiyografi, kardiyak kateterizasyon ve kardioversion sonrası yükselbileceği belirtilmiştir (11).

Graeber ve arkadaşlarının çalışmasında göğüs duvarı kası ve atrial miyokardiumun anlamlı miktarda CK-MB ye sahip olduğu gösterilmiştir (4). CK-MB aktivitesinin iskelet kasında da bulunması nedeniyle CK-MB /total CK oranının myokard hasarında daha anlamlı olduğu ve % 10'u aştığında miyokard hasarını gösterdiği Chemnitz ve arkadaşları tarafından ileri sürülmüştür (3).

Kettunen kardiyak kateterizasyon yapılan hastalarda CK izoenzimlerini araştırmış, belirlenebilir bir CK-MB düzeyi olmayan hastalarda kateterizasyon sonrası serumda CK-MB artışı olmadığını belirlenmiştir.

Kateterizasyondan önce serum CK-MB bandı olan hastalarda ise sonrasında mevcut, yahut gelişen akut myokard infarktüsü sonucu bandın kateterizasyon işlemi sonrasında devam ettiğini görmüştür (7).

Bizim çalışmamızda koroner arteriografi yapılan 20 hastada serum CK-MB ve total CK düzeylerinde arteriografi önce ve sonrasında anlamlı bir değişim olmamıştır. ($P > 0.05$).

İnsanda myokard infarktüsü sonrası LDH'da artma görülmektedir. Özellikle LDH1 düzeyi LDH2 yi aşacak şekilde yükselmektedir (4). Koroner arteriografi yaptığımız 20 hastada yine LDH1 ve total LDH değerlerinde koroner arteriografi sonrası anlamlı bir artış bulunamamıştır. ($P>0.05$). Ayrıca kardiyak hasarı göstermesi bakımından değer taşıyan alfa HBDH, SGOT ve laktat değerlerinin arteriografi önce ve sonrası istatistiki açıdan anlamlı bir değişim bulunamamıştır. ($P>0,05$). Laktatın perfüzyonun olmadığı dokuda yükseldiği, perfüzyon sonrası normale indiği gösterilmiştir (7).

Atriotomi gerektiren ameliyatlarda komplikasyonsuz koroner ameliyatlardan daha çok postoperatif serum CK-MB yükselmesine yol açmaktadır (2). Ventrikülotomi gerektiren ameliyatlarda serum CK izoenzimlerinin perioperatif periyotda diagnostik yararına elimine etmektedir. Postoperatif serum CK-MB yükselmeleri ekstrakorporeal dolaşımın süresi ve aortik kross-klemp zamanı ile pozitif ilişkilidir. (14) Kısa kross-klemp zamanlı hipotermik kardiyoplejik teknikler düşük postoperatif serum CK-MB ($7,9+0,8$ IU/L) düzeyi gösterirler (9).

CK-MB nin serum total CK bandının % 5'den fazlası veya 50 IU/Lt den fazla olması akut perioperatif myokard infarktı için diagnostiktir (6).

Subendokardial infarktlarda postoperatif 24 saat sonra LDH/1 LDH2 1,00 den büyüktür (6).

Özellikle CK değerlerine dayanan analizlerle çeşitli ilaç ve solüsyonların koroner perfüzyonda ekstrakorporeal dolaşım sırasında denenmesi ile en az myokardial hasar teminine çalışılmaktadır (16-12).

Bizim 8 kardiyopulmoner by-pass yapılan hastamızda preoperatif ve postoperatif 24 saat sonra enzim değerlendirmeleri yapılmış ve fark genelde anlamlı bulunmuştur. ($P<0,001$) enzim değerlerindeki bu artış ekstrakorporeal dolaşımın azda olsa myokardial hasar yaptığını göstermektedir. Myokard hasarındaki genişliği incelemede özellikle CK ile myokardial radionükleid çalışmalar karşılaştırılmakta bu amaçla Thallium-201 (17), Tc,99 -Glucolapnolate (14), kullanılmaktadır. Myokardial hasarın ve genişliğinin belirlenmesinde, bu enzimlerin yeri önemlidir.

SUMMARY :

Some Enzymetic Changes after Coronary Arteriography and Extracorporeal Circulation

In this study LDH1 total LDH alpha HBDH, CKMB, total CK, SGOT and Lactate Values were studied in 20 coronary arteriography and 8 CPBy- Pass patients before and 24 hours after the procedures.

KAYNAKLAR

- 1- Apikođlu A, Gnay İ, Bozer A.:Y: Ekstrakorporeal dolaşım için yapılan femoral arter kanlasyonu sonucu gelişen metabolik değişiklikler. Dođa bilim dergisi 8: 1,6, 1984.
- 2- Apple FS, Greenspan NS, and Dietzler DN: Elevations of creatine kinase BBCK in hospitalized patients: Importance of distinguishing BBCK from MBCK. Ann. Clin. Lab. Sci. 12: 398-402, 1982.
- 3- Chemnitz G et al: Was besagt die. CK-MB- Aktivitat Praxis-Kurier 24: 23, 1978.
- 4- Galen RS: The enzyme diagnosis of myokardial infarkt. Hum. Pathal 6: 141-154, 1974.
- 5- Graeber GM, Cafferty PJ, Wolf RE et al: Creatine kinase and lactate dehydrogenase in the muscles encountered during median sternotomy and in the myocardium of the cardiac chambers. J. Thorac Cardiovaskler Surgery 89: 700-704, 1984.
- 6- Graeber GM: Creatine Kinase (CK): Its Use in the Evaluation of Perioperative Myocardial Infearction. Surgery Cl. North Amerika, 65: 539-551, June 1984.
- 7- Kettunnen P: CK İsoenzymes and transaminases after coronary arteriography, cardiac surgery, and noncardiac Theoracotomy. Clin. Chem. Acta, 127-103, 1983.
- 8- Koch CD: CK-MD und Herzinfarkt. Internist. Praxis 19: 211-219, 1979.
- 9- Mc-Daniel MG, Reves JG, Kouchoukos T et al. Detection of myocardial injury after coronary artery bypass grafting using a hypothermic, cardioprotegi technique Ann. Thorac Surg, 33:139-144, 1982.
- 10- Neumeier D et al: Untersuchungen zur Aktivitatskinetik des Isoenzymes CK-MB im serum nach myocard infarkt klin. Wschr. 46: 449-454, 1979.
- 11- Prellwitz W et al: İsoenzym e der Kreatinkinase bei ekstrakardialen Erkrankungen und nach diagnostischen und therapeutischen Eingriffen. Dtsch. Med. W ohr. 101:983-988, 1976.
- 12- Rao PS, Brock FE, Cleary K et al: Effect of intraoperative propranolol on serum creatine kinase MB release in patients having elective cardiac operations. J. Thorac Cardiovasc Surg, 88: 462-466, 1984.
- 13- Roberts R, and Sobel BE: Elevated plasma MB creatine phosphokinase activity: A specific marker for myocardial infarction in perioperative patients, Arch Intern Med, 136: 421-424, 1976.

- 14- Roberts AJ, C5mbes JR, Jacobstein JG et al: Perioperative myocardial infarction associated with coronary artery bypass graft surgery Improved sensitivity in the diagnosis within 6 hours after operation 99 m Tc-Glucolepnone myocardial imaging and myocardial-specific isoenzymes. *Ann thorac Surg* 27: 42, 1979.
- 15- Strom S, Bendz B, Olin C, et al: Serum enzymes with special reference to CK-MB following coronary bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 13:53-59, 1979.
- 16- Takimoto M, Matsuoka S, Hadrohato, et al : Myocardial Protection during cardiac Ischemia by Coronary Perfusion with Cold lactated Ringers Sokition Plus Mannitol. *Jpn. Heart J.* 24: 199-213, Marck 1983,.
- 17- Tamaki, S, Nakajima H, Murakami, et al : Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man. *Circulation* 66: 994, 1982.