

EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIMIN KARDİYAK ENZİMLER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Mustafa PAÇx
Dr. F. Ayşenur PAÇxx
Dr. Hikmet KOÇAKx
Dr. Mustafa CERRAHOĞLUxxx
Dr. İbrahim YEKELERxxx

ÖZET :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde açık kalp ameliyatına alınan 40 hastada, Ekstrakorporeal (EKD) dolaşımdan önce ve ameliyattan sonra 1,7,15,30, ve 90.cı günler serumda SGOT, SGPT, LDH, LDH1, HBDH, CK, CK-MB enzim değerleri tesbit edilerek pre ve postoperatif değerler karşılaştırıldı. SGPT hariç postoperatif 24.ncü saatte en yüksek seviyeye ulaşan enzim değerleri postoperatif 7.nci günden sonra yavaş yavaş preoperatif değerlere dönmeye başladılar. Enzimlerdeki bu değer artışları istatistiki açıdan oldukça önemli bulunmuştur.

GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyak iskemi ve infarktüsün belirlenmesinde değişik invaziv ve non-invaziv metodlar bulunmaktadır. İleri Radyonükleid ve Rontgenolojik tetkiklerin çoğu küçük merkezlerde yapılamaması ve pahalılığına karşın, Enzim analizleri hem ucuz, hemde yaygın olarak kullanılabilirliği nedeniyle büyük değer taşırlar. Bu enzim çalışmalarında kardiyak spesifik ve nonspesifik enzimlerin yeri giderek daha da önem kazanmaktadır. Bu çalışmada ekstrakorporeal dolaşımın kardiyak enzimlerde yaptığı değişiklikler incelemiştir.

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında hücre içindeki enzimlerin serbest kalması ile hücre hasarının olduğu gözlemlenmektedir. Myokard hasarının tesbitinde özellikle serum CK, LDH, SGOT konsantrasyonları yaygın olarak kullanılmaktadır. .

x Atatürk Üni Tıp Fakültesi GKDC Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
xx Atatürk Üni Tıp Fakültesi Çocuk Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
xxx Atatürk Üni Tıp Fakültesi GKDC Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Bu çalışmadaki amaç açık kalp ameliyatlarında, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası çeşitli aşamalarda SGOT, SGPT, LDH, LDH1, HBDH, CK, CK-MB aktivitelerinin ölçümleri ile enzimlerin birbirleri arasındaki ilişki, ekstrakorporeal dolaşıma bağlı olarak myokard hücre hasarının oranının tesbiti ve vücudun kompanzatriis mekanizmaları ile bu hasarın onarım sürelerinin tesbitidir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde katater yapılarak kardiyak patoloji tesbit edilen ve elektif operasyona alınan 21'i kadın-19'u erkek toplam 40 hasta dahil edilmiştir(Tablo-I). Hastaların yaşları 4,5 ila 49 (ortalama 24,7) arasında olup, Cross- Clamp süresi 22- 104 dakika (ortalama 38,14 dk) idi. Ekstrakorporeal dolaşımda 28-32 derecelik orta derecede hipotermi uygulanmış olup, bütün vakalarda potasyum kardioplejisi kullanılmıştır.

Tablo- 1: Hastaların yaş grupları ve cinslerine göre dağılımı.

Yaş grubu	Cins	
	Kadın	Erkek
10 yaş ve altı	7	2
10-20 yaş	4	3
20-30 yaş	4	4
30-40 yaş	3	6
40-50 yaş	3	4

Bütün hastalarda operasyondan bir gün önce ve operasyondan sonra 1,7, 15,30 ve 90 gün sonra arteriel sistemden enzim çalışmaları için kan örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinden CK ve CK-MB Hitachi photometer 4020'de, Diğer enzimler ise Hitachi 705 Otoanalyzerde standart kitlerle çalışılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada elektif operasyona alınan, yaş ortalaması 24.7 olan 40 hasta bulunmaktadır. Yapılan operasyon cinsleri tablo-2 de özetlenmiştir.

Her bir hastadan 6 aylı dönemde alınan kan örneklerinde SGOT, SGPT, LDH, LDH1, HBDH, CK, CK-MB enzim seviyeleri ölçüldü. SGPT hariç diğer bütün enzimlerde operasyondan sonra maksimal değere erişme ilk 24 saatte meydana gelmiş olup, bu değerler postoperatif 7.ci günden sonra preoperatif değerlere doğru geri dönmeye başlıyordu (Tablo-3)

Enzimlerden SGOT en erken sürede (7 gün) preoperatif değerlere ulaşmaktaydı. En geç preoperatif değerlere ulaşan enzimler CK, LDH, HBDH dir Bütün enzimlerde en geç 90. günde preoperatif değerlere ulaşmaktadır (Grafik-1-7).

Tablo- 2: Yapılan açık kalp operasyonu cinsi

Operasyon cinsi	Hasta sayısı
ASD tamiri	3
VSD tamiri	10
ASD+VSD tamiri	1
ASD+Pulmoner stenoz tamiri	1
Sinüs valsalva anevrizması tamiri	1
AMK	3
MVR	18
AVR	2
AVR+MVR	1
Toplam	40

SGPT hariç diğer bütün enzimlerde preoperatif döneme göre postoperatif dönemde önemli derecede farklılıklar bulunmuştur.

40 hastada Rothamsted metodu ile yapılan istatistiksel çalışmada hesaplanan "F" değerleri SGPT için önemsiz, diğer enzimler için oldukça anlamlı olarak bulunmuştur. (Tabla-4)

Tablo- 3: Enzim değerlerinin 6 ayı dönemdeki ortalama ve normal değerleri

	Preop.	Postop. 1ci	Postop. 7. gün	Postop. 15. gün	Postop. 30.gün	Postop. 90. gün	Normal
SGOT	21.8	65.7	40.3	26.5	23.5	24.4	10-50 U/L
SGPT	20.05	25.67	35.95	28.22	25.40	23.02	10-40 U/L
LDH	320	852	604	604	504	423	160-320 U/L
LDH1	36.95	62.85	56.32	53.25	48.92	41.65	totalin % 30-60'ı
HBDH	165	471	444	282	270	135	65-165 U/L
CK	34	884	458	173	85	61	15-130 U/L
CK-MB	5.3	224.1	103.6	14.0	7.4	4.5	1-9.5 U/L

Tablo- 4: Enzimlerin hesaplanan "F" değerleri. (F değeri: 13.000 "0") kamubul edilerek, yükselmesi oranında anlamlılık ifade etmektedir).

	F değeri
SGOT	38.336 (Çok önemli)
SGPT	13.107 (Önemsiz)
LDH	28.608 (Önemli)
LDH1	22.885 (Önemli)
HBDH	28.906 (Önemli)
CK	37.438 (Çok önemli)
CK-MB	24.861 (Önemli)

F değerlerine göre en önemli değişiklik SGOT ve CK da görülmüştür. LHD, LDH1, HBDH , CK-MB içinde önemli derecelerde değişiklik olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Kardiyak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde değişik yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle göğüs ağrısı, EKG ve Koroner Arteriography klasik olanlardır. Ayrıca günümüzde kullanıma giren Subtraction angiography, NMR, Radionükleid sintigrafi bu konuda yardımcı modern metodlardır. Özellikle kardiyak spesifik enzimlerin kardiyak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde ve genişliğini saptamada yeri giderek önem kazanmaktadır. SGOT, SGPT, Total LDH, LDH1, HBDH, CK ve CK-MB kardiyak iskemi ve infarktüsün belirlenmesinde anlamlı enzimleri oluştururlar. Akut myokard infarktüsünden sonra bu enzimlerin, ortalama infarktüs 24 saat sonra anlamlı ve en fazla artım gösterdikleri bilinmektedir. EKD sırasındaki hücre hasarına bağlı açığa çıkan enzimlerin miktarı da myokardial hasarın değerlendirilmesinde fikir vermektedir.

SGOT , LDH ve total CK'nın yükselmiş serum aktivite konsantrasyonları çeşitli cerrahi prosedürlerin sonunda görülmektedir. Total CK dan farklı olarak izoenzimi olan CK-MB sadece myokardda bulunmaktadır ve totalin % 10-30'u kadardır (8). Artmış CK-MB aktivitesinin, bununla birlikte sadece AMI'unde olduğu iddia edilmektedir(12,20). Kardiyak cerrahiyi takiben, diğer doku ve iskelet kaslarından da myokardial enzimler açığa çıkar. Akut göğüs ağrısından ortalama 17.5 saat sonra CK-MB'nin en üst düzeye yükseldiği gösterilmiştir.

Bazı araştırmacılar CK-MB nin myokard için spesifik olduğunu ve bu yüzden myokard hasarı için gösterge olduğunu ileri sürmektedirler(16). Bu yüzden pre-operatif MI tanısının, koroner bypass yapılan hastalarda %13-40 oranında olduğu çok daha hassas olduğu ve elde edilebilir spesifik bir bulgu olduğu düşünülmektedir (18).

CK-MB aktivitesinin eksojen entoksikasyonlar, polyomyozitis, sklerodermanın ciddi formları, nöroşirürjikal, abdominal ameliyatlar ve bazı hastalarda koroner angiography, kardiyak kataterizasyon ve kardioversiyon sonrası yükselbileceği belirtilmiştir(11).

Craeber ve arkadaşlarının çalışmasında göğüs duvarı kası ve atrial myokardiumun anlamlı miktarda CK-MB ye sahip olduğu gösterilmiştir(5). CK-MB aktivitesinin iskelet kasında da bulunması nedeniyle CK-MB/ total C Koranının Myokarda hasarında daha anlamlı olduğu ve %10'u aştığında myokard hasarını gösterdiği Chemnitz ve arkadaşları tarafından ileri sürülmüştür(3).

İntraoperatif alınan numunelerde bazen EKD başlamadan da anlamlı CK-MB değerleri bulunabilmektedir(19). CK-MB'nin serum total CK bandının

% 5'den fazlası veya 50 IU/Lt den fazla olması akut perioperatif myokard infarktı için diagnostiktir(6). Atriotomi gerektiren ameliyatlar komplikasyonsuz koroner ameliyatlarından daha çok postoperatif serum CK-MB yükselmesine yol açmaktadır(1). Ventrikülotomi gerektiren ameliyatlar serum CK izoenzimlerinin perioperatif periyotta diagnostik yararını elimine etmektedir. Postoperatif serum CK-MB yükselmeleri EKD'nin süresi ve aortik cross-Clamp zamanı ile pozitif ilişkilidir (15,19). Total iskemi süresi ve CK-MB aktivite sınırları arasındaki korelasyon son zamanlarda Righetti ve arkadaşları tarafından da bildirilmektedir (14). Kısa Cros-Clamp zamanlı hipotermik kardioplejik teknikler düşük postoperatif serum CK-MB (7.9 ± 0.8)IU/L düzeyi gösterirler (8).

Sequin ve arkadaşları total CK ve CK-MB'nin en yüksek değerlerinin postoperatif 4.cü saatte görüldüğünü tesbit etmelerine karşılık (17), Strom ve arkadaşları ise CK-MB'nin cerrahinin bitiminden hemen sonra veya 4 saat sonra pik değerlerine ulaştığını, total CK'nında postop 21 saat sonra en yüksek değerlerine çıktığını ve CK-MB aktivitesinin 34 saat sürdüğünü, fakat total CK'nın postop. I. hafta içinde preoperatif değerlere döndüğünü tesbit ettiklerini bildirmişlerdir (19).

Çalışmamızda hem total CK'nın, hemde CK-MB'nin total bypass'dan sonra pik değerlere postoperatif 24 saat sonra ulaştığını ve postoperatif I. hafta sonunda enzim seviyelerinin preoperatif değerlere dönmeye başladığını belirledik.

Kettunen ve arkadaşları 28 hastaya uyguladıkları nonkardiyak torakotomilerde de yüksek, CK, CK-MB, SGOT seviyelerinin bulunduğunu, fakat kardiyak cerrahi sonrası değerlere oranla daha düşük olduğunu gözlemlemişlerdir(7). Bu sebeple kalp infarktının semptomlarını akla getiren durumlarda ve nonkardiyak torakotomi sonrasında total CK'nın % 5'inden fazla CKMB varlığında Delva ve arkadaşları kalp infarktından şüphelenilmesini söylemektedirler(7).

Myokardial hasarın değerlendirilmesinde CK ve CK-MB ile anlamlı ilişkisi bulunan LDH ve LDH'in postoperatif 4. üçüncü günde yükselmesinin daha bilgi verici olduğunu Strom ve arkadaşları da belirlemektedirler(189). Bizim vakalarımızda CK, CK-MB, seviyelerine paralel olarak total bypass sonunda LDH, LDH1, ve HBDH enzimlerinde postoperatif 24 saatte en yüksek seviyeye ulaşmışlardır. Bu enzimlerden HBDH daha az olamak üzere postoperatif 7.ci günden sonra preoperatif değerlere dönmeye başladıkları tesbit edilmiştir.

SGOT'nin, total CK ve LDH' göre myokardial hasarın tesbitinde daha tercih edilir bir enzim olduğu belirtilmektedir(9). SGOT ve SGPT'nin ikinci yükseliği bilindiği gibi karaciğer orijinelidir. Vakalarımızda diğer enzimlerle paralellik göstererek yükselmeye, en yüksek seviyeye ulaşmağa ve preoperatif değerlere dönme gösteren SGOT, LDH, LDH1, HBDH'nin Cross-Clamp ve EKD süreleri ile ilişkili olarak artma gösterdiği aynı yazarlarca bildirilmektedir(19).

Subendokardial infarktlarda postoperatif 24 saat sonra LDH_1/LDH_2 oranı 1.00 dan büyüktür (6). Özellikle CK değerlerine dayanan analizlerle çeşitli ilaç ve solüsyonların koroner perfüzyonda ekstrakorporeal dolaşım sırasında denemesi ile en az myokardial hasar teminine çalışılmaktadır (13,21).

Bizim 40 kardiopulmoner bypass yapılan hastamızda preoperatif ve postoperatif, 1,7,15,30,90 gün sonra enzim değerlendirilmeleri yapılmış ve enzim değerlerindeki bu artış Ekstrakorporeal dolaşımın azda olsa myokardial hasar yaptığını göstermektedir. Literatürlerde myokard hasarındaki genişliği incelemede özellikle CK ile myokardial Radionükleid çalışmalar karşılaştırılmakta, bu amaçla Thallium -201(22), Tc-99 Glucolapnonate (13) kullanılmaktadır. Myokardial hasarın ve genişliğinin belirlenmesinde bu enzimlerin yeri önemlidir.

SUMMARY

THE EFFECT OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION ON CARDIAC ENZYMES

Serum GOT, GPT, LDH, LDH-I, HBDH, CK and CK-MB activity levels were determined in 40 patients operated on in our Clinics. The samples were obtained preoperative period and postoperative 1,7,15,30 and 90 days later. The preoperative and postoperative results were compared with each other for each individual analyzes. Except for GPT, all enzymes returned to normal by 7th day of operations.

KAYNAKLAR

- 1- 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. 1982; 12 398-402
- 2- Assad-Morell JI, Frye RI, Connly DC. Relation of intraoperative of early postoperative transmural myokardial infaction to patency of aortocoronary bypass grafts and to diseased grafted coronary arteries. Amj Cardiol 1975; 35: 367
- 3- Chemnitz G et al. Was besagt die CK-MB Aktivitat praxis. Kurier 1978; 24: 23
- 4- Delva E, Maille JG, Solymoss BC. Evalation of myocardial damage during coronary artery grafting with serial determinations of serum CPK-MB isoenzymes J Thorac Cardiovasc surg. 1978; 75: 467
- 5- Galen RS. The enzym diagnosis of myocardial infarction Hum. Pathol. 1974; 6 141-154

- 6- Graeber GM. Creatine kinase (CK): Its Use the evalution of perioperative myocardial infaction. Surgery Cl. North America June 1984; 539-551
- 7- Kettunen P. CK Isoenzymes and transaminase after coronary Cardiography, cardiac surgery and noncardiac thoractomy. Clinica acta 1983; 127: 97
- 8- Daniel MG, Reves JG, Kouchoukos T etal. Dectection of myocrdial injury after coronary artery bypass grafting using a hypothermic, cardioplegic techinque Ann. Thorac. Surg 1982; 33: 139-144
- 9- Neumeier D et al. Unsersuchungen zur. Activitats kinetik des isoenzymes CK-MB im serum nach myocrd infakt. Klin Wschr 1979; 46: 449-454.
- 10- Oqunno EA, Hearse DJ, Shilingford Jp. Creatine kinase isoenzymes: Their seperation and Quantitation. Cardiovascular Res; 1977 11: 94
- 11- Prellwitz W et al. Isoenzyme der kreatin kinase bei ekstrakardialen Erkrankungen und nach diagnostischen und therapeutischen Eingriffen. Dtsch med W ohr. 1976; 101: 983,988
- 12- Pyle RB, Blomberg DJ, Burke MD, Lindsay WE, Nicolaff DM: CPK-MB isoenzymes: Use in diagnosis of acute myocardial infarction in the early postoperative period. J. Thorac Cardiovasc surg. 1976; 71: 884
- 13- Rao Ps, Brock FE, Cleary k et al: Effect of intraoperative propranolol on serum creatine kinase MB release in patients having elective cardiac operations. Cardiovasc surg. 1984; 88: 462-466.
- 14- Righetti. A, Crawford MH, O'rourke RA: Detection of perioperative myocardial damage after coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1977 55 173.
- 15- Roberts AJ, Cambes JA, Jacobstein JG etal: Perioperative myocardial infarction associated with coronary artery bypass graft surgery Improved sensitivity in the diagnosis with in TC-Glucolepnonate myocardial imagig and myocardial spesific isoenzymes Ann. Thorac surg 1979; 27-42.
- 16- Robets R Sobel Evelated plasma MB creatine phosphokinose activity: A Spesific tmarker for myocardial infarction in perioperative patients. Arch intern med. 1976: 136: 421-424.
- 17- Se'quin J, Saussine M, Ferriere M, sony C Coulon P: Comparison of myoglobin and creatine kisane MB levels in the evalution of myokordial injury after cardiac operations J Thorac cardiovasc surg. 1988; 95 294
- 18- Smith Af, Radford D, Wong CP, Oliver Mf: Creatine kinase MB isoenzyme studies in diagnosis of myokordial infarction Br. Heart 1 1976; 38: 225

- 19- Strom S Bends R, Oline and lundberg S: Serum enzymes with spesial reference to CK-MB following coronary bypass surgery. Scand J Thor cardiovasc Surg. 1979 13-353
- 20- Strom, S, Mogenson L, Bendz R: serum CK-MB knetics in acute myokardial infarction and after coronary bypass operations. Scand J Thorac cardiovasc surg. 1979; 13: 61
- 21- Takimotom, matsuokas, Hadrohato et al. Myocardial protection during cardiac ischemia by coronary perfusion with cold lactated ringers solution plus mannitol Jpn. heart J marck 1983; 24: 199-213.
- 22- Tamaki S, nakajima H, Murakamit et al: Estimation of infarct sizeby myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase MB release after myocardial infarction in man circulation 1982; 66 994