

GEÇİRİLMİŞ MYOKARD İNFARKTÜSÜ VE ANGINA PEKTÖRİSİN AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜ SIRASINDA YÜKSELEN CK VE CK-MB DEĞERLERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hüseyin ŞENOC AK(x)
Dr. Sebahattin ATEŞAL(x)
Dr. Şule KARAKELLE OĞLU(x)
Dr. Mahmut ŞAHİN (xx)
Dr. Necip ALP (xxx)

ÖZET :

Akut myokard infarktüsü'nün (AMİ) daha önce Stabil ve Anstabil Angina Pektoris (SAP, AAP) veya geçirilmiş Myokard İnfarktüsü (GMİ) hikayesi olmayan hastalarda daha yaygın olduğu hipotezi AMİ'li 135 hastada araştırıldı. Bu amaçla AMİ tanısı ile yatırılan hastalarda 48 saat, 8 saat aralarla CK ve CK-MB tayin edildi. Olguların E/K oranı 124/11, yaş ortalaması 54.7 ± 9.7 idi. GMİ, SAP ve AAP'i olmayan negatif hikayeli gruptaki (Grup I) olgu sayısı 72 (% 56.3) pozitif hikayeli gruptaki (Grup II) olgu sayısı 59 (% 43.7) idi. Grup I'de CK 625.2 ± 384.5 IU, CK-MB ise 109.8 ± 64.7 IU, Grup II'de CK 782 ± 545.9 IU, ve CK-MB 146.7 ± 98.8 IU bulundu. Sonuçlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$, $p < 0.0005$). Q dalgalı infarktüs insidansı her iki grupta aynı olmasına rağmen CK ve CK-MB düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık ($p > 0.05$, $p < 0.01$) bulundu. İnfarktüs öncesi SAP, AAP, GMİ hikayesi olanlara göre, olmayan hastalarda infarktüsün daha yaygın olabileceği sonucuna varıldı.

GİRİŞ:

AMİ'li hastaların çoğunda daha önce GMİ ve/veya AP hikayesi mevcut değildir. Bu hastalarda anjiyografi ile GMİ ve AP'i oluan hastalardan daha az yaygınlıkta Koroner Arter Hastalığı (KAH) tesbit edilmiş olmasına rağmen Q dalgalı myokard infarktüsü insidansının daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (1-4). Daha önce hiçbir bulgusu olmayan AMİ'li vakalarda yapılan kontrast ventrikülografi ile çok daha yaygın bir duvar hareket bozukluğunun olduğunu gösterilmiştir. (5). Mevcut çalışmalar ve klinik gözlemler, GMİ ve AP hikayesi olmayanlarda, olanlara göre, AMİ'nün daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir.

(x) : Atatürk Üni. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Yard. Doç. Dr.
(xx) : " " " " " " Uzm. Dr.
(xxx) : " " " " " " Prof. Dr.

Creatin Kinase (CK) ve izoenzimi olan CK-MB AMİ'nün tanısında kullanılır. ve ilk 4-8 saat içerisinde yükselmeye başlar. 3-4 gün içerisinde normale döner. CK ve CK-MB'nin seri olarak tayini infarktüs tanısında olduğu kadar, genişliği hakkında da önemli bilgiler verir. Otopsilerle, CK ve CK-MB'nin infarktüse ait nekroz sahasının genişliğini yansıttığı da doğrulanmıştır (5).

Bu çalışmada; infarktüs sahasının genişliğini tayin etmek amacıyla seri CK ve CK-MB tayinleri yapıldı. İnfarktüs öncesi GMİ ve AP hikayesi olan ve olmayan hastalar arasında enzim düzeyleri açısından fark olup olmadı araştırıldı.

MATERYAL VE METHOD:

Ocak 1991 ile Nisan 1992 tarihleri arasında Anabilim Dalımıza AMİ tanısı ile yatırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. AMİ tanısı tipik hikaye, EKG ve enzim değişiklikleri ile kondu. Tüm olgularda infarktüs öncesi GMİ-SAP-AAP hikayesi olup olmadığı dikkatli bir şekilde araştırıldı. Trombolitik tedavi yapıp pozitif netice alınanlar çalışma harici tutuldu. GMİ, SAP, ve AAP hikayesi olmayan olgular negatif hikayeli grubu (Grup I), GMİ, SAP ve AAP hikayesi olan olgular pozitif hikayeli (Grup II) oluşturdu. Hikayesi birkaç günden beri varolan hastalar negatif hikayeli gruba dahil edildi ve bu semptomları mevcut AMİ'nün bir parçası olarak kabul edildi.

Grup I ve Grup II'deki hastalarda 50 yaşın altında olanlar, 50-64 yaş arasında olanlar ve 65 yaşın üzerinde olanlar diye 3 ayrı yaş grubuna ayrıldı. AMİ seyri sırasında hastane komplikasyonları sıklık sırasına göre şu şekilde belirlendi; atriyal ve ventriküler aritmiler, kalb bloku, konjestif kalp yetmezliği, rekürrent göğüs ağrısı, infarktüsün yaygınlaşması ve ölüm.

AMİ tanısı ile yatırılan tüm hastalarda başvurduğu andan itibaren 8 saat arayla 48 saat boyunca kan örnekleri alınarak hastanemiz biyokimya laboratuvarında "U.V. Kinetik" methoduyla CK ve CK-MB düzeyleri tayin edildi. AMİ tanısı için total CK'da yükselme ve CK-MB'nin total CK'nın en az % 5'i olması yeterli idi. Bunun yanında AST ve total LDH ve LDH izoenzimleri de hastanın yattığı idi. Bunun yanında AST ve total LDH izoenzimleri de hastanın yattığı süre boyunca tayin edildi. CK, CK-MB, AST, LDH düzeylerini yükseltebilecek diğer sebepler titiz bir şekilde araştırıldı ve şüpheli olgular çalışma dışı tutuldu. Seri EKG takipleri yapıldı. İnfarktüsün Q ve non-Q olup olmadığına 14. günde karar verildi.

Her bir gruptaki olguların CK ve CK-MB değerleri ortalaması altında ve sonuçlar karşılaştırıldı. İstatistiki analizlerde Student t ve Chi square testi kullanıldı.

BULGULAR:

Çalışmamıza alınan 135 olgunun 11'i (% 8) kadın, 124'ü (% 92) erkek idi. Yaş ortalaması 57.7 ± 9.7 idi Grup I'de olgu sayısı 76 (% 56.3), Grup II'de olgu sayısı 59 (% 43.7) idi. Grup I'deki olguların 70'i erkek, 6'sı kadın olup, yaş ortalaması 53.0 ± 15.3 yıl, Grup II'deki olguların 54'ü erkek, 5'i kadın olup, yaş ortalaması 56.7 ± 7.4 yıl idi. Grup II'deki olguların Grup I'dekilere göre daha yaşlı idiler ($p < 0.001$). Grup II'deki olguların 5'inde GMI, 37'sinde SAP veya AAP 17'sinde GMI ve AP hikayesi mevcuttu. Çalışmamızdaki kadın hastaların sayısı çok az olduğundan (% 8) kadın ve erkek hastalar ayrıca karşılaştırılmadı.

Grup I'de total CK 782 ± 545.9 IU, Grup II'de 625.2 ± 384.5 IU, Grup I'de CK-MB 146.7 ± 98.8 IU, Grup II'de 109.8 ± 64.7 IU olup, Grup I'deki CK ve CK-MB düzeyleri Grup II'deki denen yüksek bulundu. Farklılık istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p < 0.05$, $p < 0.001$) (Tablo I).

Tablo 1: Grup I ve II'deki CK ve CK-MB değerleri.

	Grup I (76 olgu)	Grup II (59 olgu)	p değeri
CK (IU)	782 ± 545.9	621.2 ± 384.5	0.05
CK-MB (IU)	146.6 ± 98.8	109.8 ± 64.7	0.001

Grup I ve II'deki her bir yaş grubunun CK ve CK-MB düzeyleri şöyle idi; Grup I 50 yaşın altındakilerde (28 olgu) CK: 604.2 ± 467.1 IU, CK-MB: 112 ± 62.7 IU, Grup II (11 olgu), CK: 601.3 ± 376.3 IU, CK-MB: 109.6 ± 60.1 IU idi. Grup I 65 yaş üzeri (11 olgu) CK: 740.6 ± 573.3 IU, CK-MB: 122.3 ± 79.6 IU, Grup II'de (12 olgu) CK: 687.7 ± 435.8 IU, CK-MB 119.4 ± 91.4 IU idi. Bu yaşlarda her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Grup I'de 50-65 yaş arasında olanlar (38 olgu) CK: 965.4 ± 451.6 IU,

CK-MB: 174.5 ± 59.3 IU, Grup II'de (35 olgu) CK: 618.3 ± 344.9 IU, CK-MB: 103.1 ± 41.9 IU olup, Grup I'deki CK ve CK-MB düzeyleri, Grup II'dekilerden farklı bulundu. İstatistiki olarak anlamlı farklılık vardı ($P < 0.0005$, $P < 0.0005$) (Tablo 2).

Grup II'deki olguların çok az bir kısmı düzenli bir şekilde nitrit, kalsiyum kanal blokleri ve beta bloker gibi antianginal ilaç kullanıyordu. Bu nedenle ilaç alan ve almayan hastaların CK ve CK-MB değerlerini karşılaştırma yapma imkanı olmadı.

Q dalgalı infarktüs sıklığı her iki grupta birbirine yakındı (Grup I'de % 71. Grup II'de % 77). Ancak Grup I'de CK: 716.1 ± 246.4 IU, CK-MB: 144.5 ± 82.8 IU, Grup II'deki CK: 610.1 ± 315.2 IU, CK-MB: 104.1 ± 64.1 IU olup, Grup I'deki enzim düzeyleri Grup II'den yüksekti. Fraklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$, $p < 0.001$) (Tablo 3).

Tablo 2: 50 yaşın altında, 50-65 yaş ve 65 yaşın üzerindeki hastalarda CK ve CK-MB değerleri.

Yaş		Grup I	Grup II	p değeri
50	CK (IU)	604.2 ± 463.1 (28 olgu)	601.3 ± 376.3 (11 olgu)	0.5
	CK-MB (IU)	112 ± 62.7	109.6 ± 60.1	0.5
50-65	CK (IU)	965.4 ± 451.6 (38 olgu)	618.3 ± 344.9 (35 olgu)	0.0005
	CK-MB (IU)	174.5 ± 59.3	103.7 ± 41.9	0.0005
65	CK (IU)	740.6 ± 573.3 (11 olgu)	687.7 ± 439.8 (12 olgu)	0.5
	CK-MB (IU)	122.3 ± 79.6	119.4 ± 91.4	0.5

Tablo 3: Q dalgalı infarktüsli olgularda CK ve CK-MB değerleri

Q dalgalı infarktüs	54 olgu (%71)	46 olgu (% 77)	0.5
CK (IU)	716.1+246.4	610.1+315.2	0.05
CK-MB (IU)	144.5+82.8	104.1+64.1	0.001

Hastanede görülen komplikasyonlar şöyle idi; Grup I'de ventriküler pre-matüre atım 19 (% 25), ventriküler fibrilasyon ve kardiyak arres 9 (% 12), atriyal aritmi 15 (% 20), kalp bloğu 15 (% 20), konjestif kalp yetmezliği 24 (% 32), rekürrent göğüs ağrısı 30 (% 40), infarktüsün yayılması 6 (% 8), ölüm 5 (%8) olguda görüldü.

Grup II'de ventriküler pre-matüre atım 17 (% 30), ventriküler fibrilasyon ve kardiyak arrest 4 (%), atriyal aritmi 8 (% 13), konjestif kalp yetmezliği 16 (% 30), rekürrent göğüs ağrısı 23 (% 40), infarktüs yayılması 2 (% 3), ölüm 4 (% 7) olguda görüldü. Komplikasyonlar arasında iki grup arasında farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4: Hastanede ki komplikasyonlar

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
VPB	19 (% 25)	17 (% 30)	NS
VF, CA	9 (% 12)	4 (% 8)	NS
Atrial aritmi	15 (% 20)	11 (% 20)	NS
Kalp bloğu	15 (% 20)	8 (% 13)	NS
KKY	24 (% 32)	16 (% 30)	NS
RGA	30 (% 40)	23 (% 40)	NS
İnfarktüs yayılması	6 (% 8)	2 (% 3)	NS
Mortalite	5 (% 8)	4 (% 7)	NS

VPB: Ventriküler Prematüre Beat, VF: Ventriküler Fibrilasyon, CA: Kardiyak Arrest, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, RGA: Rekürrent Göğüs Ağrısı, NS: Önemsiz.

TARTIŞMA:

AMI'lü hastaların yarısında veya 2/3'ünde GMI ve AP hikayesine sahip olmadıkları önceki çalışmalarda görülmüştür (1,47). Bizim çalışmamızda 135 olgunun % 56'sın negatif hikayeye, % 46'sı pozitif hikayeye sahipti. Sonuçlar literatür ile uyumlu idi (2,3). Olguların yaş ortalaması 54.7±9.7 yıl olup, gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık vardı ($P<0.001$). Ancak bu farklılık infarktüsün yaygınlığını, CK ve CK-MB düzeylerini etkilemeyeceğinden dikkate alınmadı (8). Çalışma grubumuzu oluşturan olguların çok az bir kısmı kadın olduğundan, yapılan karşılaştırmalarda kadın-erkek ayrımı yapılmadı.

Total CK ve CK-MB düzeyleri karşılaştırıldığında, Grup I'deki düzeyler daha yüksek olup, anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0.05$, $p<0.001$). Bu sonuçlar Brush CE ve ark. sonuçları ile uyumlu idi (7).

Her iki gruptaki olgular 3 yaş grubuna ayrıldı ve CK, CK-MB düzeyleri karşılaştırıldı. 50 yaş altı ve 65 yaş üzerindeki olguların sonuçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. 50-65 yaş grubunda ise anlamlı farklılık tesbit edildi ($P<0.0005$, $p<0.0005$). Brush ve CE ve ark. (7) çalışmalarında ise her 3 yaş grubu arasında CK ve CK-MB düzeyleri açısından anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir.

Q dalgali infarktüs sıklığı her iki grupta da yakın sıklıkta idi. CK ve CK-MB düzeyleri karşılaştırıldığında, CK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tesbit edilemezken, CK-MB'de anlamlı farklılık tesbit edildi ($P<0.05$, $p<0.01$). Bu sonuçlar literatürdeki sonuçlara uyumlu idi (7).

Williams ve ark. (10) bir çalışmalarında koroner anjiyografi yapıkları olgularda kollateral dolaşım ile angina pectoris arasında sıkı ilişki tesbit etmişlerdir. Böylece kollateral oluşumu hızlandıran bir faktör olarak uzun süreli iskeminin etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Hayvan çalışmalarında koroner arterlerin uzun süreli, tedrici oklüzyonunun kollateral oluşumunu hızlandırdığı gösterilmiştir (9,11,12). Rentrop ve ark. (137 balon oklüzyonu esnasında tesbit edilen kollateral damarlaşmanın stenoz şiddeti ile kantitatif bir ilişki halinde olduğunu tesbit etmişlerdir. Bunun yanı sıra, balon oklüzyonu esnasında oluşan so ventrikül disfonksiyonunun kollateral dolaşımı iyi olan arterlerin beslediği myokard bölgelerinde daha az şiddetle olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki ol-

guların çok daha az bir kısmına infarktüs sonrası koroner anjiyografi yapıldı için böyle bir karşılaştırma yapılmadı.

Mevcut bilgilere ve bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; az şiddetli koroner lezyonu ve semptomları olan ve muhtemelen kollateral damar oluşumu az olan bir hastada spontan koroner oklüzyon esnasında çok daha yaygın myokard infarktüsü oluşabilecektir. CK ve CK-MB düzeyleri uzun süreli semptomları veya GMI olmayan olgularda, olanlardan çok daha yüksek olacaktır.

SUMMARY:

THE ELATION BETWEEN ANGINA PECTORIS AND OLD MYOCARDIAL INFARCTION AND CK AND CK-MD VALUES THAT INCREASE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

The hypothesis that acute myocadial infarction (AMI) is common in patients who have a negative history of stabile and unstabile angina pectoris (SAP, UAP) or old myocardial anfarction (OMI) was investiated in 135 patients who had AMI. CK and CK-MB were detected in patients with AMI with 8 hours interval in 48 hours. Male/female rate was 124/11 and age mean was 54.7 ± 9.7 . There was 76 cases (% 56.3) in the group who had a negative history of OMI, SAP and UAP (Group I) and the was 59 patients (% 43.7) in the Group II who had a positive history.

CK was 625.2 ± 384.5 IU, CK-MB 109.8 ± 64.7 IU in Group I and CK was 782.0 ± 545.9 IU, CK-MB was 146.7 ± 98.8 IU in Group II:

There was an statistically important difference between the reslts ($p < 0.05$, $p < 0.001$). The cases in the two group were separated to 3 age group.

CK and CK-MB values were compared. The results weren't statistically diferer in the patients who were older than 50 and younger than 65.

There was an important difference in the groups who were between 50 and 64 ages ($p < 0.0005$, $p < 0.0005$).

Q wave infarction incidence were same in the two groups, but there was an important difference between CK and CK-MB values ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

We concluded that infarction is more common in the patients who didn't have history of SAP, UAP and OMI than the patients who had history of SAP, UAP and OMI.

KAYNAKLAR:

- 1) Matsuda M, Matsuda Y, Ogawa H, Moritani K, Kusukawa R: Angina Pectoris before and during acute myocardial infarction: Relation to degree of physical activity. *Am. J. Cardiol.* 55: 1255-1258, 1985.
- 2) Midwall J, Ambrose J, Pichard A, Abedin Z, Herman MJ: Angina Pectoris is before and after myocardial infarction. angiographic correlations. *Chest* 81: 681-686, 1982.
- 3) Solomon H, Edwards AL, Killip T: Prodromata in acute myocardial infarction. *Circulation* 60: 463-471, 1969.
- 4) Harper RW, Kennedy G, DeSanctis RW, Hutter AM: The incidence and pattern of angina prior to acute myocardial infarction: A study of 577 cases. *Am. Heart J.* 97: 173-178, 1979.
- 5) Sederholm M, Grottnum P, Erhardt L: Quantitative assesment of myocardial ischemia and necrosis by continuous vector cardiography and measurment of creatine kinase release in patients. *Circulation.* 68: 1006, 1983.
- 6) Covan MJ, Bruce RA, Reichenback DD: Validation of a computerized ORS criterion for estimating myocardial infarction size and correlation with quantitative morphologic measurments. *Am. J. Cardiol.* 57: 60, 1986.
- 7) Brush JE, Brand DA, Acampora D, Goldman L, Cabin HS: Relation of peak creatine kinase levels during acute myocardial infarction to presece or absence of previous manifestations of myocardial ischemia (Angina Pectoris or Healed myocardial infarction): *Am. J. Cardiol.* 62: 534-537, 1988.

8) Braunwald E: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Third Edition, Philadelphia. WB Saunders Company. 1988, p: 1239-1244.

9) Hurst JW: The Heart. Seventh Edition. New York. McGraw Hill Information Services Company. 1990, p: 973-1056.

10) Williams DO, Amsterdam EA, Miller RR, Mason DF: Functional significance of coronary collateral vessels in patients with acute myocardial infarction: relation to pump performance, cardiogenic shock and survival. *Am. J. Cardiol.* 37: 345-356, 1976.

11) Patterson RE, Jones-Collins BA, Aamodt R, Ro YM: Differences in collateral myocardial blood flow following ves abrupt coronary occlusion. *Cardiovasc Res.* 17: 207-213, 1983.

12) Scheel KW, Galindex TA, Cook B, Rodriguez RJ, Ingram LA: Changes in coronary and collateral flows and adequacy of perfusion in the dog following one and three months of circumflex occlusion. *Circ. Res.* 39: 654-658, 1976.

13) Rentrop, Thornton, Feit, F, Van Buiskirk M: Determinants and protective potentials of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model. *A. J. Cardiol.* 61: 677-684, 1988.