

Ekstrakorporeal Dolaşımın Kardiyak Enzimler Üzerine Etkisi*

Doç. Dr. Mustafa PAÇ»Vard. Doç. Dr. Aşenur PAÇ»Yard. Doç. Dr. Hikmet KOÇAK,
Dr. Mustafa CERRAHOĞLU, Dr. İbrahim YEKELER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, ERZURUM

ÖZET

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

Anahtar kelimeler: Kalp enzimleri ve Ekstrakorporeal dolaşım.

Kardiyak iskemi ve infarktüsün belirlenmesinde değişik invaziv ve noninvaziv metodlar bulunmaktadır. İleri radyonükleid ve anjiyografik tetkiklerin çoğunun küçük merkezlerde yapılamaması ve pahalılığına karşılık, enzim analizleri hem ucuz, hem de yaygın olarak kullanılabilirliği nedeniyle büyük değer taşırlar. Bu enzim çalışmalarında kardiyak spesifik ve non-spesifik enzimlerin yeri giderek daha da önem kazanmaktadır. Bu çalışmada ekstrakorporeal dolaşımın kardiyak enzimlerde yaptığı değişiklikler incelenmiştir.

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

Geliş Tarihi: 19.8.1989

Kabul Tarihi: 2.2.1990

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Mustafa PAÇ

Atatürk Üniv. Tıp Fak.

Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi

ERZURUM.

*VI. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde sunulmuştur.

SUMMARY

THE EFFECTS OF EXTROCORPOREAL
CIRCULATION ON CARDIAC ENZYMES

Serum SGOT, SGPT, LDH, LDHI, HBDH, CK CK-MB values were determined in 40 patients before and after 1,7,15,30,90th days of extracorporeal circulation (ECC). The enzyme values reached maximal level at 24th hours after ECC except SGPT. They returned to normal levels after 7th day. These enzymatic changes were found statistically significant.

Key Words: Cardiac enzymes and Extracorporeal circulation.

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

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 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 1). 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.

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 ayı dönemde alınan kan örneklerinde SGOT, SGPT, total LDH, LDHI, HBDH, CK, CK-MB enzim seviyeleri ölçüldü. SGPT hariç diğer bütün enzimlerde operasyondan sonra maksimal değere erişme ilk 24 saatte meydana gelmiş olup, bu

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
40-50 yaş	3	4

Tablo 2. Yapılan Açık Kalp Operasyonu Cinsi

Operasyonun cinsi	Hasta sayısı
ASD tamiri	3
VSD tamiri	10
ASD + VSD tamiri	1
ASD-Pulmoner stenoz tamiri	1
Sinüs valsalva anevrizması tamiri	1
Açık Mitral kommissurotomi (AMK)	3
Mitral valf replasmanı (MVR)	18
Aort valf replasmanı (AVR)	2
AVR-MVR	1
Toplam	40

Tablo 3. Enzim Değerlerinin 6 Ayı Dönemdeki Ortalama ve Normal Değerleri

	Preop.	Postop 1.gün	Postopn 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	705	604	504	423	160-320 U/L
LDHI	36.95	62.85	56.32	53.25	48.92	41.65	totalin %30-60'
HBDH	165	471	444	382	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	45	1-9.5 U/L

değerler postoperatif 7. 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 ulaştığı gözlenmiştir.

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 (Tablo 4).

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

TARTIŞMA

Kardiyak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde değişik yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle göğüs ağrısı hikayesi, EKG, Koroner perfüzyon sintigrafisi ve Koroner angiografi, NMR, Radionükleid sintigrafisi bu konuda yardımcı yeni metodlardır. Özellikle kardiyak spesifik enzimlerin kardiyak iskemi ve infarktüs belirlenmesinde ve genişliğini saptamada yeri giderek önem kazanmaktadır. SGOT, SGPT, Total LDH, LDHI, HBDH, CK, CK-MB kardiyak iskemi ve infarktüsün belirlenmesinde anlamlı enzimleri oluştururlar. Akut miyokard enfarktüsünden sonra bu enzimlerin, ortalama infarktüs 24 saat sonra anlamlı ve en fazla artım gösterdikleri bilinmektedir. EKD sırasındaki hücre hasarına bağlı açığa çıkan enzimlerin miktarda miyokardial hasarın değerlendirilmesinde fikir vermektedir.

SGOT, LDH ve total CK'nın yükselmiş serum aktivite konsatrasyonları çeşitli cerrahi prosedürlerin

Tablo 4. Enzimlerin Hesaplanan "F Değerleri. (F Değeri; 13.00 "O" Kabul Edilerek, Yükselmesi Oranında Anlamlılık İfade Etmektedir)

	F Değeri
SGOT	38.336 (Çok önemli)
SGPT	13.107 (Önemsiz)
LDH	28.608 (Önemli)
LD111	22.885 (Önemli)
HBDH	28.906 (Önemli)
CK	37.438 (Çok önemli)
CK-MB	24.861 (Önemli)

sonunda görülmektedir. Total CKdan farklı olarak izoenzimi olan CK-MB miyokarda bulunmaktadır ve totalin %10-30'u kadardır (1). Artmış CK-MB aktivitesinin, bununla birlikte sadece AMİde olduğu iddia edilmektedir (2,3). Kardiyak cerrahiye takiben, diğer doku ve iskelet kaslarındanda miyokardial enzimler açığa çıkar. Akut göğüs ağrısından ortalama 17.5 saat sonra CK-MB'nin en üst düzeye yükseldiği gösterilmiştir (4).

Bazı araştırmacılar CK-MB nin miyokard için spesifik olduğunu ve bu yüzden miyokard hasarı için göstereceğini ileri sürmektedirler (5). Bu yüzden preoperatif MI tanısının, koroner bypass yapılan hastalarda %13-40 oranında olduğu bildirilmektedir (6). Miyokardial hasarı tesbiti için CK-MB'nin çok daha hassas olduğu ve elde edilebilir spesifik bir bulgu olduğu düşünülmektedir (7).

CK-MB aktivitesinin eksojen entoksikasyonlar, polyomyozitis, sklerodermanın ciddi formları, nöroşirürjikal ve abdominal ameliyatlara, bazı hastalarda koroner anjiyografi, kardiyak kataterizasyon ve kardioversion sonrası yükselbileceği belirtilmiştir (8).

Graetjer ve arkadaşlarının çalışmasında göğüs duvarı kası ve atrial miyokardiumun anlamlı miktarda CK-MB'ye sahip olduğu gösterilmiştir (9). CK-MB aktivitesinin iskelet kasında da bulunması nedeniyle CK-MB/Total CK oranının miyokard hasarında daha anlamlı olduğu ve %10'u aştığında miyokard hasarını gösterdiği Chemnitz ve arkadaşları tarafından ileri sürülmüştür (10).

intraoperatif alınan numunelerde bazen EKD başlamadan da anlamlı CK-MB değerleri bulunabilmektedir (11). CK-MB'nin serum total CK bandının %5'den fazlası veya 50IU/l'ten fazla olması akut perioperatif miyokard infarktı için diagnostiktir (12). Atriotomi gerektiren ameliyatlarda komplikasyonsuz

koroner ameliyatlardan daha çok postoperatif serum CK-MB yükselmesine yol açmaktadır (13). Ventrikülotomi gerektiren ameliyatlarda serum CK izoenzimlerinin perioperatif periyotta diyagnostik yararını elimine etmektedir. Postoperatif serum CK-MB yükselmeleri EKD'nin süresi ve aortik cross-clamp zamanı ile pozitif ilişkilidir (14, 11). Total iskemi süresi ve CK-MB aktivite sınırları arasındaki korelasyon son zamanlarda Righetti ve arkadaşları tarafından da bildirilmektedir (15). Kısa cross-clamp zamanlı hipotermikkardioplejik teknikler düşük postoperatif serum CK-MB (7.9 ± 0.8 IU/L) düzeyi gösterirler (1).

Sequin ve arkadaşları total CK ve CK-MB'nin en yüksek değerlerinin postoperatif 4. saatte görüldüğünü tesbit etmelerine karşılık (16), Strom ve arkadaşları ise CK-MB'nin cerrahinin bitiminden hemen sonra veya 4 saat sonra pik değerlerine ulaştığını, total CK'nın postoperatif 21 saat sonra en yüksek değerlerine çıktığını ve CK-MB aktivitesinin 34 saat sürdüğünü, fakat total CK'nın postoperatif 1. hafta içinde preoperatif değerlere döndüğünü tesbit ettiklerini bildirmişlerdir (11).

Çalışmamızda hem total CK'nın, hem de CK-MB'nin total bypass'dan sonra pik değerlere postoperatif 24 saat sonra ulaştığını ve postoperatif 1. hafta sonunda enzim seviyelerinin preoperatif değerlere dönmeye başladığını belirledik.

Kettner 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 (17). Bu sebeple kalp infarktının semptomlarını akla getiren durumlarda ve nonkardiyak torakotomi sonrasında total CK'nın %5'inden fazla CK-MB varlığında Delva ve arkadaşları kalp infarktından şüphelenilmesini söylemektedirler (17).

Miyokardial hasarı değerlendirilmesinde CK ve CK-MB ile anlamlı ilişkisi bulunun LDH ve LDH1'in postoperatif 4.cü günde yükselmesinin daha bilgi verici olduğunu Strom ve arkadaşları da belirlemektedirler (11). 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 olmak üzere postoperatif 7. günden sonra preoperatif değerlere dönmeye başladıkları tesbit edilmiştir.

SGOT'nin, total CK ve LDH'ya göre miyokardial hasarı tesbitinde daha tercih edilir bir enzim olduğu belirtilmektedir (11). SGOT ve SGPT'nin ikinci yükselişi bilindiği gibi karaciğer orijindir. Vakalarımızda diğer enzimlerle paralellik göstererek yükselmeye, en

yüksek seviyeye ulaşmaya ve preoperatif değerlere dönme gösteren SGOT, LDH, LDH1; HBDH'nında cross-clamp ve EKO süreleri ile ilişkili olarak artma gösterdiği aynı yazarlarca bildirilmektedir (11).

Subendokardial infarktarda postoperatif 24 saat sonra LDH1/LDH2 oranı 1,00den büyüktür (12). Özellikle CK değerlerine dayanan analizlerle çeşitli ilaç ve solüsyonların koroner perfüzyonda ekstrakorporeal dolaşım sırasında denenmesi ile en az myokardial hasar teminine çalışılmaktadır (18,19).

Bzım 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 az da olsa myokardial hasar yaptığını göstermiştir. Literatürlerde myokard hasarındaki genişliği incelemede özellikle CK ile myokardial Radionükleid çalışmalar karşılaştırılmakta, bu amaçla Thallium-201 (20), Tc-99 Glucolapnonate (18) kullanılmaktadır. Myokardial hasarın ve genişliğinin belirlenmesinde bu enzimlerin yeri önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Daniel MG, Reves JG, Kouchoukos T, et al: Detection of myocardial injurg after coronary artery bypass grafting using a hypothermic, cardioplastic technique. *Ann Thorac Surg* 33: 139-144,1982.
2. Pyle RE, 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* 71: 884,1976.
3. Strom S, Mogenson L; Bentz R: Serum CK-Mb kinetics in acute myocardial infarction and after coronary bypass operations. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 13: 61,1979.
4. Neumier D et al: Untersuchungen zur. Activitats kinetik des isoenzymes CK-MB im serum nach myokard infarkt. *Klin Wischr*46: 449-454, 1979.
5. Roberts R. Sobel BE: Elevated plasma MB creatine phosphokinase activity: A Specific marker for myocardial infarction in perioperative patients. *Arch Intern Med* 136:421-424, 1976.
6. Assad-Morell JL, Frye RL, Connly DC: relation of intraoperative of early postoperative transmural myocardial infarction to patency of aortocoronary bypass grafts and to diseased cingrafted coronary arteries. *Am J Cardiol* 35:367,1975.
7. Smith AF, Radford D, Wong CP, Oliver MF: Creatine cinase MB isoenzyme studies in diagnosis of mvocardial infarction, *Br Heart J* 38:225,1976.
8. Prellwitz W et al : Isoenzyme der kreatinikina.se bei extracardialen erkrankunger und nach diagnostischen und therapeutischen Eingriffen. *Dtsch med W ohr* 101: 983-988,1976.
9. Gallen RS: Iile enzym diagnosis of myocardial infarction. *Hum Pathal* 6:141-154, 1974.
10. Chemnitz G et al: Was besagt die CK-MB Aktivität praxis. *Kuner* 24:23, 1978.
11. Strom S, Bends R, Lundberg S: serum enzymes With spesial reference to CK-MB following coronary bypass surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 13:353, 1979.
12. Graeber GM: Creatine Kinase (CK): Its use in the evaluation of perioperative myocardial infarction. *Surgical Cl, North America* 539-551,1984.
13. Apple FS, Greenspan NS, Dietzler DN: Elevations of creatine cinase BBCK in hospitalized patients: Imparclance of distinguishing BBCK from MBCKj *Ann Clin lab Sei* 12: 398-402, 1982.
14. Roberts AJ, Cambes JR Jacobstein JG et al: Perioperative myocardial infarction associated with coronary artery-bypass graft surgery" Improved sensitivity in the diagnosis with in TC-Glucolepnonate myocardial imaging and myocardial spesific isoenzymes. *Thorac Surg* 27-12, 1979.
15. Righetti A. Crawford MH, O'rourke RK: Decetion of perioperative myocardial damage after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 55:173, 1977.
16. Se'quin J, Saussine M, Sony C, Coulon P, Fernere M: Comparison of myoglobin and creatine kinase MB levels inthe evaluation of myocardial injury after cardiac opetations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 95:294, 1988.
17. Kettunen P: CK isoenzymes and transaminase after coronary Cardiology, cardiac surgery and noncardiac thoracotomy. *Clinica acta* 127:97, 1983.
18. 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.
19. Takimoto, Matsuokas, Hadrohato et al: Myocardial protection during cardiac ischemia by coronary perfusion weth cold lactated ringers sokition plus mannitol. *Jpn Heart J* 24:199-213,1983.
20. Tamaki S, Nakajima H, Murakamit et al: Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with Thallium-201 and ils relation to creatine kinase MB release after myocardial in man. *Circulation* 66:994, 1982.