

Açık Kalp Cerrahisi Sırasında Meydana Gelen Hasarın Değerlendirilmesinde CK-MB ve Kan Lipid Peroksit Düzeylerinin Yeri

CK-MB AND BLOOD LIPID PEROXIDE LEVELS IN ASSESSMENT OF MYOCARDIAL DAMAGE DURING OPEN HEART SURGERY

Yard.Doç.Dr. Münevver YÜKSEL, Dr. Alp ALAYUNT, Dr. Mustafa ÖZBARAN, Dr. Suat BÜKET, Dr. Faik OKUR, Dr. Berent DİŞÇİGİL, Dr. Yüksel ATAY, Prof.Dr. Oya BAYINDIR, Prof.Dr. İsa DURMAZ

E.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi ve Biyokimya Anabilim Dalları, İZMİR

ÖZET

Açık kalp cerrahisi uygulamasında bir çok faktörün etkisiyle bir miktar myokard hasarı gelişmektedir. Ameliyatta oluşan hücre hasarını ölçmede kreatin kinaz (CK) MB plazma düzeyi iyi bir kriterdir. Hasarın miktarında iskemi kadar reperfüzyon da rol oynar. Operatif myokard hasarını ortaya koymada post-op kan lipid peroksit düzeyinin değerini göstermek amacı ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyovasküler Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda prospektif bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada 20 açık kalp hastasında preoperatif, operasyon bitimi ve postoperatif 1. günün sabahında kan CK-MB ve lipid peroksit tayinleri yapılmış ve bu iki parametre arasındaki ilişki araştırılmıştır. CK-MB düzeyi preop 9.37 ü/lt iken, operasyon bitiminde 53.38 ü/lt düzeye çıkmış, postoperatif 1. gün sabahı 27.25 ü/lt düzeyine inmiştir. Lipid peroksitler de benzer bir değişim göstermiş ve preoperatif 2.51 nmol/ml iken, operasyon sonrasında 3.34 nmol/ml'ye çıkmış, 1. gün sabahı 2.88 nmol/ml'ye inmiştir. CK-MB düzeylerindeki değişiklikler ile lipid peroksit değişiklikleri istatistiksel olarak da ilişkili bulunmuş ve benzer bir değişim eğrisi oluşturduğu gözlenmiştir. Çalışmamız sonuçta lipid peroksit kan düzeyi ölçümünün operatif myokard hasarını saptamada CK-MB kan düzeyi ölçümü gibi değerli bir kriter olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Myokard hasarı, CK-MB, Lipid peroksit

T Klin Kardiyoloji, 1991,4:61-64

Geliş Tarihi: 29.5.1990

Kabul Tarihi: 8.6.1990

Yazışma Adresi: Dr. Münevver YÜKSEL
E.Ü.T.F. Kalp Damar Cerrahisi ABD
Bornova - İZMİR

Turk J Cardiol 1991, 4

SUMMARY

Myocardial damages are occurred in result of many factors in open heart surgery practice. Plasma level of creatine kinase (CK) MB is a good criterium to assess cellular damage occurred during operations. In Ege University Faculty of Medicine Cardiovascular Surgery Department a prospective study has been done to emphasize the value of postoperative lipid peroxide (LP) levels as indicator of operative myocardial damage.

In this study plasma levels of CK-MB and lipid peroxide were measured in 20 patients. Blood samples were taken preoperatively, immediately after surgery and on the first day postoperatively. Then the correlation between these two parameters were observed. Where as the level of CK-MB was 9.37 ti/lt preoperatively, it increased to 53.38 ti/lt at the conclusion of surgery, and decreased to 27.25 ti/lt at the first day postoperatively. Changes in the lipid peroxide levels showed similar course their values were 1.51 nmol/ml, 3.34 nmol/ml, 2.88 nmol/ml preoperative, just after the surgery and the first day of postoperative period respectively. Its also found statistically that there was a relationship between the changes in the plasma levels CK-MB and lipid peroxide, these two parameters showed the same variety curves.

As a result of our study it's suggested that the plasma levels of lipid peroxide are as valuable criteria as CK-MB levels in assesment of myocardial damage.

Key Words: Myocardial damage, CK-MB and Lipid peroxide.

Turk J Cardiol, 1991,4:61-64

Açık kalp cerrahisi uygulamasında operasyon sırasında başta kros klemp ve kardiotomi olmak üzere pekçok faktörün ortak etkisi ile bir miktar myokard hasarı gelişmektedir. Bunun yanında perioperatif olarak gelişen myokard enfarktüsleri de myokard lezyonlarına neden olmaktadır (1,2).

Koroner arter cerrahisinde perioperatif myokard enfarktüsü %5 ile %23 arasındadır (3,2). Rakamlardaki bu farklılığın nedeni perioperatif myokard enfarktüsünün tanınmasındaki zorluktur.

Kreatin kinaz MB izoenzimi (CK-MB) ve total kreatin kinaz (CK) düzeyleri perioperatif myokard hasarını saptamada önemli bir kriterdir (4,5). Ancak, operasyon sırasında myokard dışındaki dokulardan açığa çıkan enzimler CK-MB düzeyi ölçümlerinin değerini etkileyebilmektedir (6).

Myokard reperfüzyonuyla açığa çıkan lipit peroksidlerin kan düzeyi ölçümlerinin ameliyat süresince meydana gelen myokard hasarını göstermedeki değerini araştırmak amacı ile E.Ü.T.F Kardiyovasküler Cerrahisi ve Biyokimya Ana Bilim Dallarınca ortaklaşa prospektif bir çalışma düzenlenmiştir.

MATERYAL VE METOD

E.Ü.T.F. Kardiyovasküler Cerrahi Ana Bilim Dah'nda açık kalp operasyonuna alınan 20 olgu çalışmaya alınmıştır. Olgularda yaş ve cins ayırımı yapılmamıştır. Aynı şekilde kardiyak lezyon açısından da bir ayırım gözetilmemiş, olgular rasgele seçilmiştir.

Kan örnekleri operasyondan hemen önce, operasyon bitiminde ve postoperatif 1. gün sabahı olmak üzere 3 defa alınmıştır. Alınan kanlarda CK-MB ve lipit peroksit düzeyleri tayin edilmiştir. Yöntem olarak lipit peroksidlerin ölçümünde Satoh ve Yagi'nin modifiye yöntemi, CKMB nin ölçümünde de Sigma kiti kullanılmıştır (7)

Sonuçların istatistikî değerlendirilmesi Ege Üniversitesi Bilgisayar Merkezi'nde yapılmış, değerlendirmede paired t testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Hastalarımızda CK-MB düzeyi ortalamalar preoperatif 9.37 ± 1.68 ü/lt iken operasyon bitiminde 53.38 ± 6.1 ü/lt düzeyine çıktığı, postoperatif 1. gün sabahı 27.25 ± 4.57 ü/lt düzeyine indiği gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalarımızdaki Kan CK-MB Düzeyleri (ü/lt)

Olgu	Preoperatif	Operasyon Bitimi	Postoperatif 1. Gün
1	15.6	60.1	38.2
2	8.1	69.3	205
3	9.9	58.0	18.4
4	9.2	65.8	64.4
5	6.4	53.4	50.0
6	5.3	26.2	14.1
7	4.4	49.5	17.7
8	13.4	36.8	14.9
9	3.5	38.2	3.9
10	4.2	40.8	6.4
11	3.8	32.5	15.6
12	3.5	21.2	7.1
13	5.0	19.8	16.3
14	3.3	38.2	16.3
15	8.78	33.2	21.6
16	13.8	84.7	41.8
17	36.4	78.3	41.8
18	9.4	117.8	39.5
19	8.13	23.3	14.2
20	15.0	80.6	74.5

Lipit peroksit düzeyleri de buna benzer bir değişme göstermiştir. Preoperatif 2.51 ± 0.134 nmol/ml düzeyindeyken operasyon bitiminde 3.34 ± 0.128 nmol/ml düzeyine çıkmış, postoperatif 1. gün sabahı 2.88 ± 1.133 nmol/ml'a inmiştir (Tablo 2).

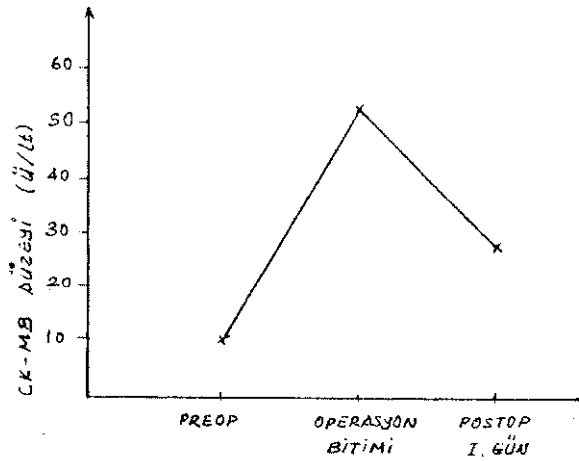
Hastalarımızın hiçbirisinde perioperatif myokard enfarktüsü geliştiğini gösteren EKG bulgusu olmamıştır.

İstatistiksel olarak da CK-MB ve lipit peroksit değişimleri ilişkili bulunmuştur. ($p<0.01$). CK-MB ve lipit peroksit değişim eğrileri Şekil 1 ve 2'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde myokardın korunması son derece büyük önem taşımaktadır. Myokard korunmasında sağlanan gelişmelere rağmen ideale henüz ulaşamamıştır (8).

Operasyon sırasında meydana gelen myokard hasarı ile myokard kökenli enzimler kana geçmektedir. Bu enzimlerin kan düzeyleriyle myokard hasarı arasında direkt bir ilişki vardır. Perioperatif



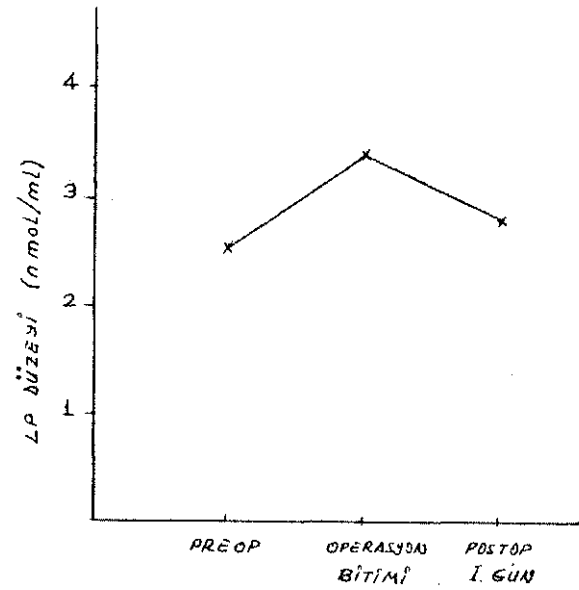
Şekil 1. Ortalama CK-MB kan düzeylerinin değişim eğrisi.

Tablo 2. Hastalarımızdaki kan lipid peroksit düzeyleri (nmol/ml)

Olgu	Preoperatif	Operasyon Bitimi	Postoperatif 1. Gün
1	2.14	3.71	2.90
2	3.00	3.43	2.86
3	2.29	3.53	2.74
4	2.64	3.57	3.10
5	2.50	3.57	2.93
6	2.86	3.21	3.10
7	3.21	3.71	3.57
8	1.92	2.74	2.24
9	2.37	3.78	2.88
10	1.92	3.46	2.82
11	2.30	2.42	2.16
12	2.15	2.96	2.20
13	2.24	3.33	2.30
14	1.99	2.37	2.18
15	1.86	2.82	2.69
16	2.56	3.21	2.69
17	3.91	4.79	4.63
18	2.50	2.84	2.70
19	2.84	3.24	3.04
20	3.65	4.12	3.71

myokard enfarktüsü gelişmesi, bypass süresi, myokardın korunması, aortik kros klemp süreleri enzimlerin kan düzeylerindeki değişiklikleri direkt olarak etkilerler (1,9).

Myokard kökenli enzimler içinde CK-MB özel bir yer tutmaktadır. CK enzimi M (muscle) ve B



Şekil 2. Ortalama lipid peroksit kan düzeylerinin değişim eğrisi.

(brain) zincirlerden oluşmaktadır. MM enzimi adele dokusunda predominant olarak bulunur. CK-BB enzimi ise beyin dokusunda yüksek oranda yer almaktadır. CK'nin üçüncü izoenzimi olan CK-MB ye ise myokarda yüksek konsantrasyonda rastlanmaktadır (4,5).

Myokard infarktüslerinde total serum CK düzeyi 3-6. saatte normal limitlerin üstüne çıkmaktadır. 18-30. saatlerde yükselme maksimuma ulaşmaktadır. CK'tım myokarda dominant olarak bulunan izoenzimi CK-MB olduğu için total CK'nin en fazla yükselen izoenzimi CK-MB oluşturmaktadır. CK-MB bandı CK-MM bandıyla birlikte yükselmektedir. Myokard dokusundaki CK'nin %25'ini CK-MB oluşturduğu için meydana gelen yükselme bu orana paralel olmaktadır (1,2,10). Operasyonda meydana gelen reversibl iskemilerde ise 3-6. saatlerde yükselmiş olan enzimler 1. günü sabahı kısmen düşmektedir (2,9).

CK-MB izoenziminden ventrikül adalesi kadar zengin olan bir diğer doku da atrium kasıdır (3,6). Bunun yanında iskelet kası ve gastrointestinal

dokular da CK-MB içermektedir (3,6). Bu durum kalp cerrahisinde meydana gelen myokard hasarını saptamada zorluklara yol açabilmektedir. Bu nedenle başka yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur.

Myokardın reperfüzyonu ile oksijen serbest radikalleri açığa çıkmaktadır. Oksijen serbest radikallerin hücre membranlarına toksik etkisi ile de lipit peroksitler oluşmaktadır. Hücre iskemiden ne kadar zarar gördü ise reperfüzyon sonrası LP düzeyi o kadar yükselir (10). Bu nedenle LP kan düzeylerinin açık kalp cerrahisinde meydana gelen myokard hasarını saptamada kullanılması düşünülmüştür. Bu nedenle başka yöntemlere gereksinilmiştir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar operasyon bitiminde CK-MB düzeylerinde literatürde bildirilenlere uyumlu olarak bir yükselme olduğunu göstermiştir (2,9). Postoperatif 1. günde CK-MB düzeyi düşme göstermiş fakat preoperatif döneme göre gene de yüksek kalmıştır. Lipit peroksit düzeyleri de buna benzer bir değişim göstermiştir. Postoperatif erken dönemde lipit peroksit kan düzeyleri hızla yükselmiş, postoperatif 1. günde normale oranla yüksek olmakla birlikte bir düşme izlenmiştir.

CK-MB ile lipit peroksit değişimleri arasında fark istatistiksel olarak ilişkili bulunmuş ve benzer bir değişim eğrisi çizilmiştir. Çalışmamız lipit peroksit kan düzeyleri ölçümünün preoperatif myokard hasarını göstermede CK-MB kan düzeyi gibi değerli bir kriter olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Val PG, Pelletier LC: Diagnostic criteria and prognosis of preoperative myocardial infarction following coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:878-86.
2. Van LERTE F, Martin A: The predictive value of serum enzymes for cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:704-710.
3. Codd JE, Sullivan RG: Myocardial injury following myocardial revascularization, *Circulation* 1977;56:1145-53.
4. Abbot LB, Van SERTE F: Prosedüre for characterization of creatin kinase variants agarose electrophoretogesis, *Clin Chem* 1985;31:445-7.
5. Baur HR, Steel BW: Serum myocardial creatine kinase (CK-MB) after coronary arterial bypass surgery, *Am J Cardiol* 1975;44:679-89.
6. Lee ME, Sethne DH: CK-MB release following coronary artery bypass grafting in the absence of myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1983;35:277-9.
7. Yagi K: Assay for blood plasma on serum. *Methods in Enzymology* 1984;105:328-31.
8. Buckberg GD: Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid and reverse ischemic and reperfusion damage, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987. 93:127-39.
9. Van Lerte F, Mc Hugh DM: Changes in CK-MB mass after coronary artery bypass surgery. *Clin Biochem* 1987;20:333-7.
10. Mc Cord JM: Oxygen derived free radicals in postischemic tissue injury. *New Eng J Med* 1985;312:159-63.