

# Myokard Enfarktüsünde Serum Gamma-Glutamyltransferase Enzim Aktivitesi

SERUM GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE ACTIVITY IN MYOCARDIAL INFARCTION

Dr. M.Enver DOLAR, Dr. Erdal ESKİOĞLU

Ankara Numune Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ANKARA

## ÖZET

*Bu çalışmada myokard enfarktüsünün seyrinde GGTserum enzim aktivitesi değişiklikleri araştırıldı.*

*Hastaların %78.7'de (26 olgu) GGT enzim aktivitesinde anlamlı yükselme meydana geldi. Serum enzim aktivitesi 2. gün yükselmeye başladı, 7-10. günler arasında pik yaptı ve 4. haftada normale döndü.*

*Serum GGT enzim aktivitesinin tayininin atipik klinik seyir gösteren ve akut değişiklikler kaybolduktan sonra veya nekrozu yansıtan enzimler normale döndükten günler sonra hastaneye gelen hastalarda faydalı bir geç enzim testi olduğu sonucuna varıldı.*

**Anahtar Kelimeler:** Myokard enfarktüsü, Gamma-glutamyl Transferase

T Klin Araştırma, 1991, 9:14-17

Bir çok hücre sıvısında ve dokularda bulunan GGT (Gamma-Glutamyl transferase) enziminin serum aktivitesindeki değişikliklerin tesbiti günümüzde başta hepatobilier hastalıklar olmak üzere pek çok hastalık ve olayın tanı ve ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.

İlk defa Agostini, Ideo ve Stabilini (1965) myokard enfarktüsünde serum GGT aktivitesinin

Geliş Tarihi: 18.5.1989

Kabul Tarihi: 7.4.1990

Yazışma Adresi: Dr. M.Enver DOLAR  
Ankara Numune Hastanesi İç Hastalıkları  
Kliniği, ANKARA

## SUMMARY

*The activity of GGT was determined serially in patients with myocardial infarction. The activity of GGT increased significantly in %78.7 of patients. The activity of GGT began to rise on the second day, reached a maximum level within 7-10 days and normalized within 4 weeks.*

*Determinations of serum GGT activity might be of special interest in cases with an atypical clinical course and equivocal electrocardiographic changes. Also the diagnostic interest in patients admitted to hospital several days after coronary occlusion occurred, in whom the activities of necrosis reflecting enzymes have already returned to normal values.*

*This findings suggest that determination of serum GGT activity may be useful as a late enzymatic test of myocardial infarction.*

**KeyWords:** Myocardial infarction, Gamma-glutamyl Transferase

Turk J Resc Med Sci, 1991, 9:14-17

yükseldiğini ve yaklaşık 10. gün pik yaptığını gösterdiler (1).

GGT'nen myokard enfarktüsündeki seyri konusunda çok az çalışma yapıldığı ve bu konuda yeni çalışmalara gerek duyulduğu yapılan literatür çalışmalarından anlaşılmaktadır.

Bu çalışmada myokard enfarktüsü (Mİ) seyrinde GGT enzim aktivitesi değişikliklerini saptayarak, Mİ'nün seyrinin farklı intervallerindeki enzim tayin prosedürlerine bir yenisinin eklenip eklenemeyeceği araştırıldı.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya 26 erkek (Yaş sınırları 45-70, ortalama yaş 56.5), 7 kadın (yaş sınırları 53-85, ortalama yaş 62.3) toplam 33 hasta katıldı. Ayrıca hiç bir şikayeti ve hastalığı olmayan sağlıklı hastane personelinin 18 erkek, 15 kadın toplam 33 kişi de kontrol grubu olarak seçildi.

Çalışmaya kabul edilen olguların seçilme kriterleri şunlardı:

1. Son 12 saat içinde başlamış ve en az otuz dakika devam etmiş göğüs ağrısı
2. EKG'de tipik ST yükselmesi ve T dalgası değişiklikleri ve patolojik Q dalgası bulunması
3. Serum CPK ve SGOT düzeylerinin yüksek olması.

Hastalarda daha önceden var olabilecek karaciğer, safra kesesi, böbrek, pankreas, neoplastik hastalıklar, kalp yetmezliği ve bazı ilaçlar gibi GGT düzeyini yükseltebilecek durumları ekarte etmek için çalışmaya alırken serum albumin, globulin, alkalin fosfataz, SGOT, SGPT, amilaz bilirubin, üre, kreatinin düzeyleri tesbit edildi ve flokülasyon testleri yapıldı. Ayrıca hastalar ultrasonografik olarak değerlendirildiler. Anormal sonuçlar veren hastalar çalışmaya alınmadı ve çalışma sırasında yukarıdaki hastalıklar gelişen olgular da çalışmadan çıkarıldılar.

E G K kliniğe kabul sırasında ve sonra taburcu oluncaya kadar her gün izlendi. Serum CPK aktivitesi ilk iki gün, SGOT, SGPT, LDH ve GGT serum aktiviteyi hastalar servise kabul edildikleri gün ve 1,2,3,5,7,10,14,21,30. günler olmak üzere on kez ölçüldüler.

Serum GGT aktivitesi, g-L-glutamyl-nitro-4 anilide'nin nitro-4 anilin'e dönüşüm metoduna dayanan Biotrol kit (Laboratoires Biotrol) ile ölçüldü. 25°C de 1 ml reaktif 0.1 ml serum ile karıştırılarak spektrofotometrede 405 nm'de okundu. Bulunan değer formülize edilerek GGT aktivitesi hesaplandı. Normal değerler 25°C de erkekler için 5-25 U/L, kadınlar için 4-16 U/L idi.

## SONUÇLAR

Çalışma periyodunda 33 hastadan 26'sında (%78.7) GGT aktivitesinde anlamlı yükselme meydana geldi. Enfarktüstün sonraki ilk 24 saatte hiçbir hastada enzim düzeyinde yükselme meydana

Tablo 1. Myokard Enfarktüsülü 33 Hastada Serum GGT Aktivitesi

Gruplar	GGT Aktivitesi (U/L)	
	Ortalama + Standart hata	P-Değeri
<b>Sağlıklı olgular</b>		
<b>Kontrol</b>	15.69 ± 0.960	
<b>Myokard infarktüsü</b>		
<b>0.gün</b>	13.84 ± 0.775	> 0.05 (Anlamsız)
<b>1.gün</b>	16.42 ± 0.907	> 0.05 (Anlamsız)
<b>2.gün</b>	21.00 ± 1.525	<0.01
<b>3.gün</b>	26.87 ± 2.737	<0.01
<b>5.gün</b>	36.15 ± 4.042	<0.01
<b>7.gün</b>	42.36 ± 5.195	<0.01
<b>10.gün</b>	40.51 ± 4.645	<0.01
<b>14.gün</b>	33.63 ± 3.485	<0.01
<b>21.gün</b>	26.13 ± 2.528	<0.01
<b>30.gün</b>	14.68 ± 0.851	>0.05 (Anlamsız)

\*Student's t testine göre

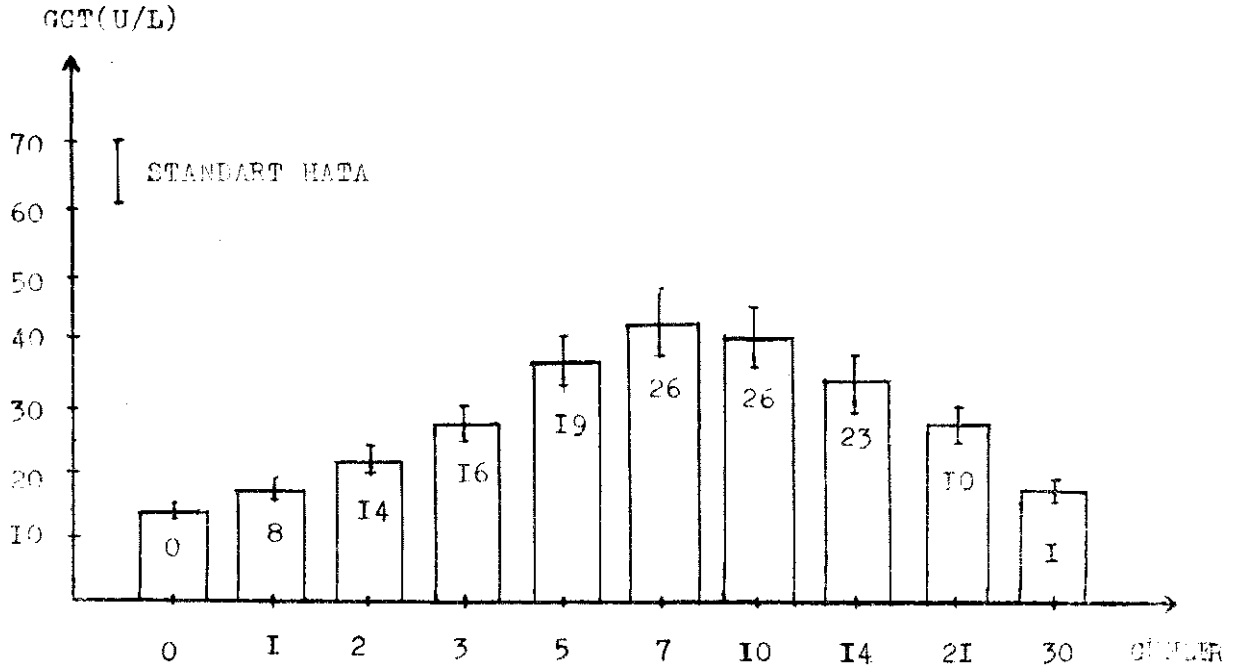
gelmedi. 1. günde 8 hastada (%24.2), 2. günde 14 hastada (%42.4), 3.günde 16 hastada (%48.4), 5. günde 19 hastada (%57.5), 7. günde 26 hastada (%78.7), 10. günde 26 hastada (%78.7), 21. günde 10 hastada (%30.3), 30. günde 1 hastada (%3) enzimde yükselme tesbit edildi (Şekil 1).

26 hastada serum enzim düzeyi 2. ve 21. günler arasında (ortalama 19. gün) yüksek seyretmiştir. Enzim 2. gün yükselmeye başlamış 7. ve 10. günler (ortalama 8. gün) arasında pik yapmıştır. 3. hafta sonunda hala serum GGT aktivitesinde anlamlı yükseklik devam etmekteydi. 4. hafta sonunda ise serum GGT aktivitesi normale dönmüştü (Şekil 2). Toplu sonuçlar Tablo 1'de istatistik olarak gösterilmiştir.

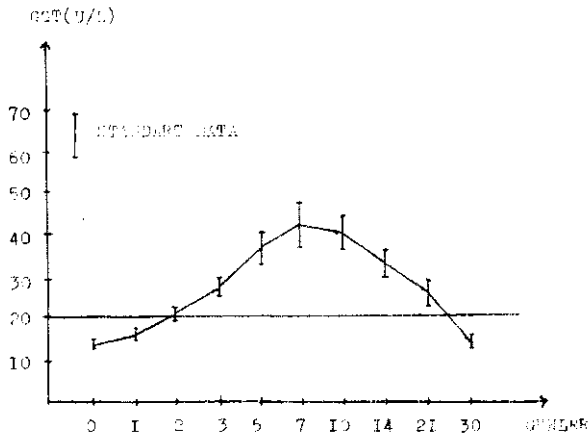
## TARTIŞMA

Çalışma süresi içinde Mİ'li hastaların %78.7'inde serum GGT aktivitesinde anlamlı artış meydana gelmiştir. Bu bulgu biri hariç daha önceki pek çok çalışma ile jyjumludur (3,10,14,16,17). Yalnızca Coodley muhtemel AMİ'li 38 hastadan sadece 6'ında serum GGT aktivitesini yüksek bulunduğunu bildirmiştir (5).

Çalışmamızda 2-3. günler serum GGT aktivitesinde yükselme başlamış, 7-10. günler (Ortalama 8. gün) pik yapmıştır. 3 hafta sonunda hala serum GGT aktivitesinde anlamlı yükseklik devam



Şekil 1. Myokard enfarktüsülü 33 hastada serum GGT aktivitesi değişiklikleri.



Şekil 2. Myokard enfarktüsülü 33 hastada serum GGT aktivitesinin seyri.

etmekteydi. 4. hafta sonunda ise GGT serum aktivitesi normale dönmüştü.

Myokard enfarktüsülü hastaların %70-80'ninde saptanan tipik geç serum GGT aktivitesi artışı literatürdeki biri hariç daha önce yapılan çalışmalar ile uyum göstermektedir (1,10,14,17). Yalnızca diğerlerinin aksine Sawe ve arkadaşları erken (1.gün) serum GGT aktivitesinde artış tesbit ettik-

Tablo 2.

Literatür	Yükselmeye Başlama Zamanı	Doruğa L'laşma Zamanı	Normale İniş Zamanı
Agostini et al. (1965) (1)	4. gün	10-14. gün	3-4. hafta
Hedworth-Whitry (1967) (10)	3-8. gün	4-14. gün	4. hafta
Ravens et al. (1969) (14)	2-3. gün	8-11. gün	2-3. hafta
Szczeklik et al. (1972) (17)	4-7. gün	3. hafta	4-6. hafta
Sawe et al. (1976) (16)	1. gün	5-8. gün	2-3. hafta
Bizim çalışmamız	2-3. gün	7-10. gün	4. hafta

lerini bildirmişlerdir (16). Literatürdeki çalışmalar Tablo 2'de karşılaştırılmış

Myokard enfarktüsündeki serum GGT aktivitesinin artış sebebi ve kaynağının kalp ve karaciğer olabileceğine dair raporlar vardır (14,16). Naftalin ve arkadaşları (1969) MF'de hepatik dolaşımın bozukluğunu ve bunun serum GGT aktivitesini yükselttiğini ileri sürmüşlerdir (12). Ancak klinik gözlemler bu tezi pek doğrulamamaktadır. Çünkü karaciğer fonksiyonlarını yansıtan diğer enzim aktiviteleri GGT aktivitesi maksimal olduğu dönemde normal sınırlarda kalmaktadır (17). Bizim

çalışmamızda da bulgular buna uygundu ve serum GGT aktivitesinin kaynağının karaciğer olmasının pek mümkün olmadığı sonucuna varıldı. Ravens ve arkadaşları köpeklerde koroner oklüzyonda 10 gün sonra myokardtaki nekrotik alanda GGT aktivitesinin normal dokudan on kez daha fazla olduğunu göstermişlerdir (14). Nekrotik kalp adalesindeki GGT aktivitesinin geç artışına sebeb nekrotik adenin ortadan kaldırılması ve doku tamiri olayını yansıtan nekrotik alana lökosit infiltrasyonu ve bunu takip eden mezenşiyal hücrelerin proliferasyonu olduğu ileri süren çalışmalar vardır (9,13). Çünkü bu hücreler bol GGT içeren lizozomlardan çok zengindirler (4,11,20). Ayrıca diğer bazı çalışmalarda kapiller endotelinde yüksek GGT aktivitesi saptanmıştır (2,8,19). Nekrotik alanda kapiller proliferasyonu olduğu düşünülürse iyileşen myokardtaki artmış GGT aktivitesinin kaynağına bir katkısı olduğu söylenebilir (2,6,7,18). Klinik ve histokimyasal çalışmalar bu hipotezi destekler görünmektedir (17). Diğer yazarlarda tamir olayının maksimum ulaştığı hastalığın 2-3. haftalarında serum GGT aktivitesinin maksimum olduğunu rapor etmişlerdir (1,10,14,17). Ancak bazı araştırmacılar geç artış tesbit edememişler ve artışın tamir olayına bağlı olmadığını ileri sürmüşlerdir (3,5,16).

Bizde bu çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak serum GGT aktivitesinin geç dönemde yükselmesine doku tamir olayının sebeb olduğu kanaatine vardık.

GGT serum aktivitesinin tayininin myokard enfarktüsünde faydalı bir geç enzim testi olduğu ve atipik klinik seyir gösteren, akut değişiklikler kaybolduktan sonra veya nekrozu yansıtan CPK, SGOT, LDH gibi enzimler normale döndükten günler sonra hastaneye gelen hastalarda faydalı olacağı sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Agostini A, Ideo G, Stabilini R. Serum gamma-glutamyltranspeptidase activity in myocardial infarction. *Brit Heart J* 1965, 27:668.
2. Albert Z, Orłowski M, Rzućidło Z, Orłowska J. Studies on gamma-glutamyltranspeptidase activity and its histochemical localization in the central nervous system of man and different animal species. *Acta Histochemica*, 1966, 25:312
3. Betro MG, Oon RSC, Edward JB. Gamma-glutamyltranspeptidase and other liver function tests in myocardial infarction and heart failure. *Amer J Clin Path*, 1973,60:679
4. Castaldo G, et al. Gamma-glutamyltransferase isoenzyme forms and lipoproteins in normal and pathological sera. *Ital J Biochem* 1988,37:111-118
5. Coodley EL. Evaluation of gamma-glutamyltranspeptidase in myocardial infarction. *J.A.M.A.*, 1972, 220:217-19
6. Daniel DS, et al. Human erythrocyte gamma-glutamyltransferase in liver disease. *Clin Chim Acta*, 1987,162:319-27
7. De Duve C, Wattiaux R, Wibo M. Effects of fat-soluble compounds on lysosomes in vitro. *Biochem Pharmacol*, 1962 9:97
8. Dinov D. A study of serum gamma-glutamyltranspeptidase activity in myocardial infarction. *Cor et Vasa*, 1968,10: 245
9. Griffith OW, Meister A. Selective inhibition of gamma-glutamyl cycle enzyme by substrate analogs. *Proc Natl Acad Sci*, 1974, 8:3330-74
10. Hedworth-Witty RB, Whitfield JB, Richardson RW. Serum gamma-glutamyltranspeptidase activity in myocardial infarction. *Brit Heart J* 1967, 29:432-8
11. Janoff A, Schaefer S, Schever F, Bean M. Medistore of inflammation in leukocyte lysosomes. *J Exp Med*, 1965,122:841
12. Naftalin L, Child VJ, Morley DA, Smith DA. Observation on the site of origin of serum gamma-glutamyltranspeptidase. *Clin Chim Acta*, 1965, 26:297
13. Osuji GO. An oscillatory mechanism for gamma-glutamyltransferase mediated translocation of amino acids across the cell membrane. *J Theor Biol*, 1984,109:1-15
14. Ravens KG, Gudbjarnason S, Cowan EM, Bing RJ. Gamma-glutamyltranspeptidase in myocardial infarction: Clinical and experimental studies. *Circulation*, 1969,39:693-700
15. Rosalki SB, Ran O, Lenman D, Pretice M. Determination of serum gamma-glutamyltranspeptidase activity and its clinical application. *Ann Clin Biochem*, 1970,7:143
16. Sawe U, Erhard LR, Sjogren A. Pattern of enzyme activity following acute myocardial infarction with special reference to gamma-glutamyltranspeptidase. *Acta Med Scand*, 1976,199:217-221
17. Szczeklik A, Szewczuk A, Nowosad H, Klaczowska B. Serum peptidase in myocardial infarction. *Brit Heart J* 1972, 34:232-7
18. Szczeklik E, Orłowski M, Szewczuk A. Serum gamma-glutamyl transpeptidase activity in liver disease. *Gastroenterology*, 1961,41:353-361
19. Vecsely J, et al. Partial purification of gamma-glutamyltransferase from human brain microvessels. *Neurochem Res*. 1985, 10:1325-334
20. Wissmann G. Lysosomes. *New Eng J Med*. 1965, 273:1084