

Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi

İSKEMİK KALP HASTALIKLARI
ve
ENZİMLER

Dr. Nurten Meriç *

Son 15 yıl içinde, enzimlerin vucuttaki dağılışı ve miktarlarının ölçülmesi hakkındaki bioşimik bilgilerimiz oldukça ilerledi.

Normalde, kanda belirli değerlerde bulunan enzimlerin ; travma, infeksiyon, iske mi, neoplazi, infarktüs gibi sebebler ile oluşan dokuzedelenmesi hallerinde, serumdaki aktivitelerinin aşikar yükselmesi, Klinik Enzimoloji'nin gelişmesine yardım etti.

İlk defa 1954 yılında Wroblewski (30) tarafından, Akut myokart infarktüsü hallerinde, serumda Glutamic oxalo acetic transaminase enziminin geçici olarak yükseldiği gösterildikten sonra, Enzimolojiye karşı büyük bir ilgi belirdi ve bunu daha sonraki yıllarda diğer enzim çalışmaları takip etti.

Bilindiği gibi hayatın idamesi için lüzumlu enerji ve yapıyı temin eden olayların bütününe metabolizma denilmektedir. Bu şimik olayların vucut zararına olmaması için, uygun sur'atte, miktarda ve nisbette olması lazımdır. İşte bunları temine eden katalizörlere enzim denilmektedir.

Enzim protein tabiatında bir maddedir, kanda globulin fraksiyonunda bulunur. İnternasyonal tarif ile 1 mikromolunu değiştiren aktiviteye eşittir (6).

Her enzim ayrı bir şimik olaya tekâbül eder ; olay sırası veya sonrası kendinden hiç bir şey kaybetmez (1). Bazı enzimler, hücrenin enerjik metabolizmasında rol aynadıkları için klinik teşhis-

* Ankara Dr. Sâmi Ulus Çocuk hastanesi, Pediatri Şef Muavini, Kardiolog
A. Ü. T. F. M. Vol : XXV, V, 1072 - 1083, 1972

te önem kazanırlar. Bunların serum aktivitelerini tayin etmekle, bazı hastalıklarda tanıya varmak kolaydır.

Myokardın sellüler metabolizmasına iştirak eden, aminoasitlerin yıkımı ve sentezlerini sağlayan pek çok enzim vardır. Şunu belirtmek gerekir : bu enzimlerin hiç birisi özellikle kalp kasında bulunmazlar. Kalpten başka karaciğerde, böbrek, ve iskelet kasında da bulunurlar. Bu nedenle mutlak myokart hastalıklarına özel değildirler.

Ancak, karaciğer, böbrek, iskelet kası hastalıklarının bulunmadığı hallerde, myokart nekrozu veya iskemisine ait doku zedelenmelerinde, serum enzim seviyelerinin artması, klinik tanı yönünden çok yararlı olacaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Yüksek İhtisas hastanesi kardiyoloji kliniğinde şiddetli göğüs ağrısı ile yatan veya poliklinikte görülen 55 hasta üzerinde yapıldı. Bu vak'alarda Serum alfa hydroxy butyric dehydrogenase (SHBD), Serum Glutamic oxalacetic transaminase (SGOT), Serum Glutamic Pyruvic transaminase (SGPT) enzimleri araştırıldı. Bulunan neticeler; 26 normal kontrol grubunda bulunan normal değerler ile karşılaştırıldı.

SGOT ve SGPT enzimleri Dade firmasından temin edilen gereçler ile; Reitman ve Frankel'in omdifiye metoduna göre, SHBD ezimci ise, yine Dade firmasından getirtilen ayraçlar ile Rosalkinin kolorimetrik metoduna göre yapıldı. (22,24,26)

- 1.— Bu çalışma yapılırken kanları hemolisiz olmasına özellikle dikkat edildi.
- 2.— Kan örnekleri alındıktan 20 dakika sonra serumlar ayrıldı.
- 3.— Enzim tayinleri kan alındığı gün yapıldı.
- 4.— Sonuçlar konvensiyonel ünite olarak okundu. (Bulunan değerleri internasyonal üniteye çevirmek için, 0.482 faktörü ile çarpmak gerekir.)
- 5.— Her yeni ayraç kullanılırken ayrı bir kalibrasyon eğrisi çizildi.

Bu metoda göre normal SHBD değerleri 150 - 250 ünite arasında değişmektedir. 300 ünite normalin üst hududu olarak kabul edilmiştir.

Karşılaştırma amacı ile kullanılan diğer enzimlerin normal değerleri aşağıdaki gibidir :

SGOT : 8 - 40 ü.	ortalama : 22	Son hudut : 41 - 50
SGPT : 5 - 30 ü.	» : 16	» : 31 - 45 ü.

MATERİYAL

Koroner arterleri ilgilendiren prekordial ağrısı olan 55 vak'ada, 75 defa serum alfa hydroxy butyric dehydrogenase enzimi tayin edildi. Vak'aların 51 i erkek, 4 ü kadın olup, yaş ortalaması 51 di. Bulunan değerler, hastalığın akut fazında ve daha sonra yapılan SGOT ve SGPT enzimi değerleri ile karşılaştırıldı.

55 vak'anın, 25 inde E.K.G da myokart infarktüsüne ait elektrik bulgular mevcuttu. 18 vak'a ise elektrik olarak sadece İskemi bulgusu gösteriyordu. Geri kalan 12 vak'ada ise Elektro bulguları tamamen normaldi.

İnfarktüs geçiren hastalarda 3 er gün aralıklar ile, bir kaç defa ; iskemi ve status anginozus'lu hastalar da ise bir defa olmak üzere SHBD tayinleri yapıldı.

Aynı hastalarda, ağrıyı takip eden ilk 5 gün içinde SGOT ve SGPT enzimi değerleri de araştırıldı. Bulunan değerler, SHBD değerleri ile karşılaştırıldı.

¹Akut myokart infarktüsü geçiren hastaların 16 sı Ön - duvar; 9 u ise Arka - duvar'a ait elektrik nekroz bulgusu gösteriyorlardı.

Hasta vak'alarının dışında hiç bir hastalık belirtisi vermeyen tamamen normal 11 yetişkin ve 16 çocukta SHBD ve SGOT, SGPT enzimi normal değerleri saptandı.

SONUÇLAR

A.) Normal Gurup : (27 vaka)

Hepatik, Renal ve İskelet kasına ait hiç bir hastalığı olmayan tamamen normal gurupta, enzim değerleri daima normal limitler içinde bulundu. Aynı şahısta bir kaç defa yapılan enzim tayinlerinde % 5'in üzerinde varyasyonlar saptanmadı. Yaş fakörü bulunan değerleri etkilememekteydi. Elde edilen bulgular, klasik bilgilerimize uymaktaydı.

B.) Hasta Gurup : (55 vaka)

Myokart infarktüsü, iskemi ve stantus anginoz hallerindeki enzim bulgularını şöyle özetleyebiliriz.

Serum HBD	İnfarktüs	İskemi	Anginal ağrı
Ortalama	629 ü.	241 ü.	238 ü.
Standart Sapma	214 ü.	78 ü.	60 ü.

Tablo : 1

Ağrının 2. ci gününde yapılan serum alfa hydroxy butyric dehydrogenase (SHBD) enzimi, Myokart infarktüsünde oldukça yüksek değerler vermesine karşılık ; İskemi ve Angina pectoris hallerinde, normal sınırlar içinde ve hemen hemen birbirine eşit kıymetlerde bulundu (Tablo - 1).

SGOT enzimi araştırmalarında da SHBD dekine benzer sonuçlar elde edildi. Myokart infarktüsünde ağrıyı takip eden 2. günde, ortalama SGOT değeri 98 ünite bulunduğu halde; İskemi ve Angina pectoris hallerinde normalin hafif üstü ve birbirine eşit değerler elde edildi (Tablo - 2).

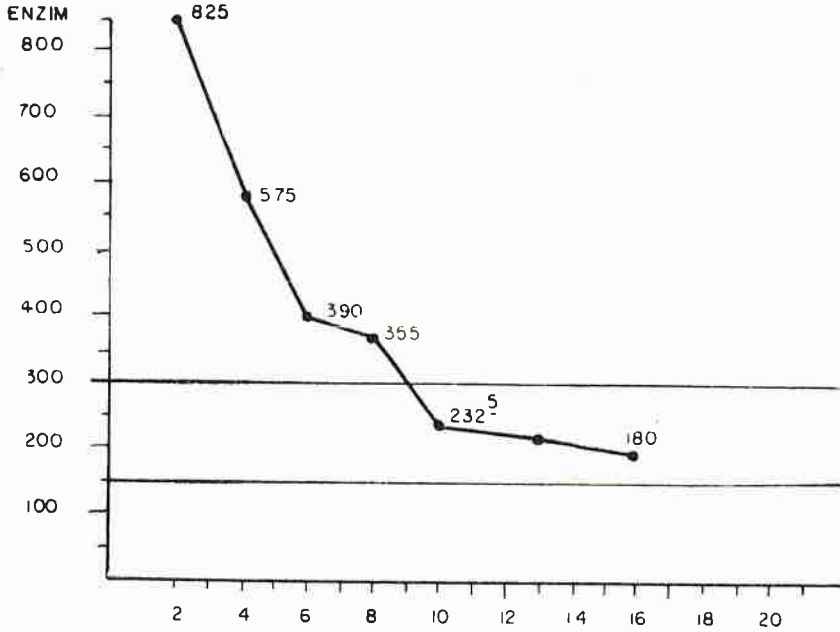
SGOT	İnfaktüs	İskemi	Anginal ağrı
Ortalama değer	98 ü.	31 ü.	31. ü.
Standart Sapma	71 ü.	18.6 ü.	20.6 ü.

Tablo : 2

Serum SGPT değerleri ise ; gerek Myokart infarktüsünde gerekse İskemi ve Anginal ağrılarda bir değişiklik göstermedi. Bütün vak'alarda 8 - 20 ünite arası değerler elde edildi. 20 üniteyi aşan hiç bir vak'aya rastlanmadı.

Myokrt infarktüsünde, en yüksek serum HBD değerleri ağrının 2. ci gününde saptanıldı. Enzimin normale dönüş zamanı vak'a-

ya göre değişmekle beraber ortalama 15 gün olarak bulundu. Sadece 1 vak'amızda 10. cu günde normal değer (232 ü. tesbit ettik. Bu vak'amız yaygın ön - cidar infarktüsü elektrik belirtisi göstermekteydi. Daha evvelce, bir defasında İnferiyör; diğerinde Antero-Lateral olmak üzere 2 defa infarktüs geçirmişti. Adı geçen hastanın ağrıyı takip eden 17. günde SHBD değerinin 180 ünite gibi daha düşük bulunması; 10. cu günde tesbit edilen değer bu hasta için patolojik kabul edilebileceği kanısını verdi. (Şekil - 5)



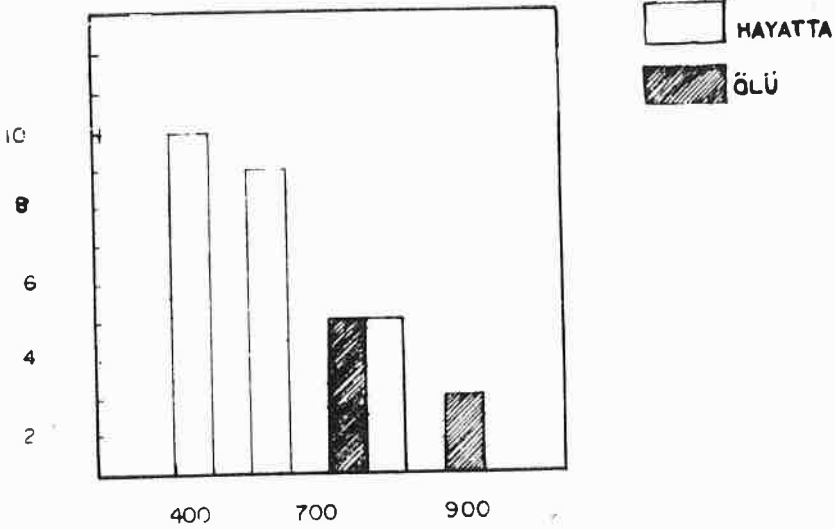
Şekil : 5

Ön - cidar infarktüsü geçiren hastalarda, ortalama SHBD enzim değeri 626 ünite, arka cidar infarktüslerinde ise 569 ünite bulundu. Bu iki grup arasındaki fark, istatistiki olarak önemli bulundu. ($p < 0.001$)

SHBD	Ön cıdarİnfarktüsü	Arka cıdar İnfarktüsü
Ortalama değ�er	626 �.	569 �
�nem Testi	$p < 0.001$	

Tablo : 3

Myokart infarktüsü geçiren hastalarda, enzim değerleri ile hastalığın ciddiyeti ve mortalite arasında yakın bir ilgi görüldü. ( ekil - 6). Özellikle SHBD enziminin 900 ünite veya daha üstü değerlere eri ti i hallerde, hastaların yaşama  anslarının son derece azalmış olduğu dikkati çekti.



Şekil : 6

25 İnfarkt sl  vak'a içinde, enzim aktiviteleri 750 ünitenin üzerinde, 7 vak'amız oldu. Bunlardan      oldu. (Mortalite % 43). Diğer 18 vak'ada serum HBD değerleri 750 ünitenin altında idi ve bunlardan ancak ikisi (Mortalite % 11) eksitus oldular.

Myokart İnfarktüsü nedeni ile ölen vakalarımızın SHBD enzimi ortalama değeri 828 Ünite bulunmuştur. Yaşayan vakalarda ise bu ortalama değer, 517 ünite idi. SGOT değerleri, ölen vakalarda SHBD değerleri gibi yüksek bulunmuştur. (Tablo - 5).

Ölen 5 vakada ortalama enzim değerleri	SHBD 828 ü.	SGOT 77 ü
Yaşayan 20 vakada ort. değerleri	517 ü.	43 ü
İskemi hallerinde	214 ü.	31 ü.
Angina Pectoris te	238 ü.	31 ü.

Tablo : 5

TARTIŞMA

Bu çalışmada, Akut Myokart İnfarktüslerinde gerek SHBD gerekse SGOT değerlerinin, normal değerlerin üst hududunu daima geçtiği gözlenmiştir. 15 gün gibi uzun bir zaman serum aktivite değerlerinin yüksek bulunması nedeni ile SHBD enzimi tayininin, Akut myokart infarktüsünde değeri çoktur.

Akut myokart infarktülü her vakada (% 100), biz serum alfa hydroxy butyric dehydrogenase değerlerini yüksek bulduk. Takdim ettiğimiz yüzde oranı, literatürde bazı araştırmacılar tarafından değişik olarak bildirilmektedir. Preston % 83 (21) : Stuart % 89 (29) : Konttinen % 92 (15) : Rosalki % 100 (25) olarak yazılarında belirtiyorlar.

Bizim myokart infarktüsünde bulduğumuz değerler normalin 3 - 3.5 katı olup, literatürde 3 veya 5 katı şeklinde değişiklik olarak ifade edilmektedir.

Serum HBD enzim aktivitelerini myokart infarktülü hastalarımızda % 100 artmış bulduğumuz halde, karşılaştırma gayesi ile kullandığımız SGOT enzim aktivitesinde ancak % 54 oranında

bir artış görebildik. Halbuki Rosalki (26), SGOT nin % 78 oranında arttığını bildirmektedir.

Rosalki ve Wilkinson (25), orta İnfarktlarda enzim değerinin 7 gün sonra normale döndüğünü ; ciddi vakalarda ise SHBD aktivitesinin 3 hafta gibi uzun zaman serum yüksek kaldığını söylemektedir. Biz bu görüşe karşı istisna teşkil eden vakaların bulunduğu inanıyoruz. Zira bizim vakalarımızdan biri, evvelce hiç bir anginal şikayeti olmadığı halde, birden namaz kılariken şiddetli bir ağrı geçirmişti ve bu ağrının 2. gününde SHBD enzim aktivitesi 900 ünite bulundu. Hastalığın 5. gününde enzim değeri birden bire 390 üniteye düştü ve aynı gün hasta öldü.

Kanımızca enzim değerlerinin kısa zamanda normale döndüğü vakalarda her zaman hastalığın iyi gidişi düşünülemez. Olayın süratle tamamlandığı ciddi vakalarda enzim aktivitesi kısa bir zamanda normal seviyelere düşebilmektedir.

Bilindiği gibi kalp adelesi ve diğer bazı dokular, normalde serumdakinden daha yüksek aktivitede enzim ihtiva ederler. Yapılan ilk tetkiklerde serum enzim aktivitesinin yükselmesi, nekroze olan veya zedelenen hücrenin enzimleri kana vermesi sonucu meydana geldiği sanılmıştı. Zira infarktüse uğrayan kalp kası hücrelerinde enzim değerlerinin çok düşük olduğu bulunmuştur. Fakat sonraki tetkiklerde anlaşıldığına göre, myokart infarktüsünde serumda bazı enzimler okadar yüksek seviyelere çıkmaktadır ki, bu miktarlar kalp kası hücrelerinden açığa çıkan enzimlerle izah edilemez. Serumda enzim aktivite yükselmesinin tek sebebi, enzimlerin kalp kası hücrelerinden atılması değildir. Hakiki sebep henüz belli olmamıştır.

SONUÇ

Serum alfa - Hydroxy Butyric Dehydrogenase enzimi özellikle kalp kasına ait bir enzim olmayıp ; kalpten başka karaciğer böbrek ve Eritrositlerde de bulunur. Yalnız, kalpteki miktarları, diğer dokulara göre 3 kat daha fazladır. Henüz dokuya özel enzimler bulunmadığı için, bugün bilinenler içinde kalp kası zedelenmesini en iyi belirtecek olan enzim Serum alfa Hydroxy Butyric Dehydrogenase'dir.

Karaciğerin hastalığa iştirak ettiği kalp yetmezliği vakalarında serumda SHBD yükselebilir. Böyle karışık durumlarda enzim yükselmesinin kalbe mi, yoksa karaciğere mi ait olduğunu anlamak; aynı zamanda yapılacak olan diğer enzim tayinleri ile mümkündür. Örneğin, SGPT enzimi, kalp kası zedelenmelerinde yükselmemektedir. Karaciğere ait zedelenmelerde ise kanda çok yüksek seviyelere çıkar. İşte bu enzimin yardımı ile zedelenmenin kalptemi, karaciğerde mi olduğunu anlamak mümkün olur.

Diğer SHBD enzimini artıran durumlar; megaloblastik anemiler, böbrek hastalıkları, kas hastalıklarını kendilerine özel klinik bulguları ile, kalb hastalığından ayırt etmek mümkündür. Bütün bu düşüncelerle SHBD enzimini kalbe özel bir enzim kabul edip kullanmak mümkün olmaktadır.

Serum HBD enzimi kalpte miktokondriler içinde bulunur. Hücre zedelenmelerinde kandaki miktarları artar. Normal değerler 150 - 300 ünite arasındadır. Patolojik hallerde, özellikle en çok akut myokart infarktüsünde olmak üzere, myokarditlerde, Romatizmal karditlerde, açık kalp operasyonları esnasında (17), kandaki miktarları artar.

Akut Myokart infarktüsünde, vakaların % 100 ünde SHBD miktarları ağrının 2. gününde yükselmektedir. Daha sonra yavaşca aktivasyon azalır. 12 ci ve 15. ci günlerde normale döner. Bazı vakalarda serumda 3 hafta müddetle enzim değerleri müsbet bulunabilir. Uzun süre serumda yüksek değerler de kalması bu enzimin klinik değerini arttırmaktadır.

Myokart iskemisinde, SHBD enzim aktivitesi genellikle artmaktadır. Nadiren normalin üst hududunu aşan değerlere tesadüf edilmiştir.

Angina Pectoris te enzim değerleri hemen her vakada normal hudutlar içindedir.

SGOT enziminin değeri, Myokart infarktüsünde, ağrının ilk bir kaç gününde yüksek bulunduğu için, ancak erken görülebilen vakalarda vardır. Ağrının 5. ci veya 6. ci gününde hekime baş vuran hastalarda, klinik teşhiste yararı dokunamaz.

Myokart iskemisi ve angina pektoris hallerinde SGOT enzim aktivasyonunda artmış görülmemektedir.

Ö Z E T

Bu karşılaştırılmalı çalışmada; klinik olarak taze, akut myokart infarktüs'ü 25 vak'ada, 18 myokart iskemisinde, 12 status anginosus vak'asında seri halinde 75 kan örneği alınarak, serum alfa - hydroxybutyric dehydrogenase (SHBD), Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) enzimleri tayin edildi.

Myokart infarktüsünde SHBD değerlerine ait yükselmelerin, SGOT yükselmelerine nazaran daha çok olduğu görüldü. Serum SGPT değerlerin de bir artma izlenmedi.

Bu çalışma akut myokart infarktüsü tanısında SHBD aktivitesi tayininin tanıya yardımcı olacağı fakat myokart iskemisi ve angina pectoris hallerinde böyle bir yardımın bahis konusu olamayacağını telkin etmektedir.

S U M M A R Y

Enzymes and myocardial ischemic disease

In this comparative study, simultaneous determinations of the alfa hydroxybutyric dehydrogenase (HBD), SGOT and SGPT enzyme activities were made from 75 serum samples in serial analyses in 25 clinically diagnosed cases of recent myocardial infarction, 18 myocardial ischemia and 12 status anginosus.

Elevation of serum HBD occurred more frequently than a concurrent rise in serum SGOT in myocardial infarction. There was no rise in serum SGPT.

This study is suggested that the determination of HBD activity offers a promising aid in the detection of myocardial infarction, but no aid in myocardial ischemia and angina pectoris.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — ALTINOK, H. ve BERKEL, S.: Myokart infarktüsünde SGOT, SLDH, SHBD enzim aktivite yüksekliklerinin devamı hakkında bir çalışma. Türk Tıp Cem. Mec. 35 : 147, 1969.
- 2 — BALİNSKY, D.: Kinetic Properties, mechanism of action, of human heart lactate dehydrogenase, and alfa hydroxy butyric dehydrogenase. Biophy. Acta 122 : 537, 1966
- 3 — BERG, K. J. ET AL : Serum alfa hydroxy butyrate dehydrogenase in myocardial infarction. Acta Med. Scan. 180 : 139, 1966
- 4 — BRICAUD, H.: Entymes et Cardiopathies ischémiques. Coeur et Med. 3: 335, 1967
- 5 — CANTAROW, A.: Clinical Biochemistry. Ed : 6, Saunders comp, Philadelphia 1962 p : 451
- 6 — COODLEY, E. L.: Use of enzymes in cardiac diagnosis. Angiology, 16 : 209, 1965
- 7 — ELLIOT, B. A. AND WILKINSON, J. H.: The relative efficiencies of some serum enzymes tests in the diagnosis of myocardial infarction. Lancet, 1 : 698, 1961
- 8 — ELLIOT, B. A. AND WILKINSON, J. H.: SHBD in disease other than myocardial infarction. Clin Sci, 24 : 343, 1963
- 9 — FRIEDBERG, C. K.: Disease of the Heart, Third edition. Saunders comp. Philadelphia, London, p : 810 1966
- 10 — GEORGE, W. H.: Estimations of serum enzymes, Brit. Med. J. 5462 : 648, 1965
- 11 — HAMOLSKY, M. W.: Enzymes in acute myocardial infarction. Circulation. 35 : 427 1967
- 12 — HANSON, A.: SHBD and Lactate Dehydrogenase in myocardial infarction. Lancet. 2 : 610, 1962
- 14 — JUSTINE - BESANÇON, L. ET AL : Les enzymes sériques dans la maladie coronarienne, Intérêt clinique de l'alfa hydroxy butyric dehydrogenase. Sem. Hop. (Paris) 43 : 1886, 1967
- 15 — KONTTINEN, A.: SHBD in myocardial infarction. Amer. J. Car. 10 : 525, 1962
- 16 — KONTTINEN, A.: SHBD in detection of myocardial infarction Lancet, 2 : 556, 1961

- 17 — MERİÇ, N.: Açık kalp ameliyatlarında serum enzim aktivitesinin tayini. Tıp Fak. Mec. cilt 21, sayı 1 : 25, 1968
- 18 — NISSEN, N. L. ET AL : Evaluation 4 different serum enzymes in the diagnosis of acut myocardial infarction. Brit. Heart J. 27 : 520, 1965
- 19 — PAGLIARO, L. AND NOTARBOTOTO, A.: SHBD in the diagnosis of myocardial infarction. Lancet 1 : 1043, 1962
- 20 — PAGLIARO, L.: SHBD in detection of myocardial infarction. Lances 2: 1261 1961
- 21 — PRESTON, J. A. AT AL : SHBD Clinically and Laboratory evaluation in patients with myocardial infarction. Amer. J. Clin. Path. 41 : 237, 1964
- 22 -- ROSALKİ, S. B. SHBD, New test for myocardial infarction. Brit. Heart J. 25 : 795, 1963
- 23 -- ROSALKİ, S. B. AND WILKINSON, H.: SHBD in diagnosis. J. Amer. Med. Ass. 189 : 61
- 24 -- ROSALKİ, S.B.: A simple Colorymetric methode for the determination of serum SHBD activity, J. Clin. Pat. 15 : 566, 1962
- 25 -- ROSALKİ, S.B. AND WILKINSON, J.H.: Reduction of alfa ketobutyrate by human serum. Nature, 188 : 1110, 1960
- 26 -- ROSALKİ, S.B. ET AL: SHBD in diagnosis. JAMA. 189 : 61, 1964
- 27 -- RENAİS, J ET AL : Etude de la déshydrogénase de l'acide alfa hydroxy butyrique en cardilologie. Pat. Biol. 18 : 275, 1965
- 28 -- STUART, J : Diagnostic enzymology in myokcardial infarction. Amer. Heart. J. 70 : 717, 1965
- 29 — STUART, J AND CORWFIELD, I. C.: SHBD in myocardial infarction. Brit Med. J. 1 : 423, 1965
- 30 — WROBLEWSKY, F : Clinical significance of transaminase activities of serum. Amer. J. Med. 27 : 911, 1965

(Mecmuaya geldiği tarih 14 Eylül 1972)