

173353

T. C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
EGE TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
Prof, Dr. Mustafa Celâl KARACA

SERUM MİYOGLOBİN TAYİNİNİN AKUT
MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN ERKEN
TANISINDAKİ YERİ

(İHTİSAS TEZİ)

Dr. Mustafa AKIN

İZMİR — 1981

-İÇİNDEKİLER-

	<u>Sayfa No.</u>
ÖNSÖZ.....	
GİRİŞ.....	I-3
GEREÇ ve YÖNTEM.....	4-7
SONUÇLAR.....	8-9
TARTIŞMA.....	10-19
ÖZET.....	20
TABLolar.....	21-24
ŞEKİLLER.....	25-29
RESİMLER.....	30-33
KAYNAKLAR.....	34-36

-ÖNSÖZ-

İç Hastalıkları Kliniği Kürsü Başkanı sayın Hocam Prof.Dr.Mustafa Celâl Karaca'nın şahsında yetişmemde büyük emeği geçen İç Hastalıkları Kliniği tüm Öğretim Üyelerine teşekkürlerimi en derin hürmetlerimle arz ederim.

Sayın Hocam Doç.Dr.İnan Soydan'ın bu konuyu bana tez olarak vermek suretiyle göstermiş olduğu teşvik ve itimadına teşekkür eder,saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında maddi ve manevi her türlü yardımı esirgemeyen sayın Hocam Doç.Dr.Taylan Kabalak'a teşekkür eder,saygılarımı sunarım.

Sayın Müt.Dr.Necdet Yetim'e Miyogloblin Kit'inin RİA yöntemiyle çalışılmasında sarfettiği gayret ve emeğinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Müt.Dr.Gürhun Atabay ve Sayın Müt.Dr.Bülent Kılınçcioğlu-na teşekkürlerimi sunarım.

Kliniğimiz Radyoizotop laboratuvarı laborantlarından Sabahattin Yıldız'a yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca emeği geçen tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

- GİRİŞ -

Akut miyokard infarktüsü(AMI)'nin tanısı geleneksel olarak tipik ve seri EKG'ler, serum enzim bulguları yanında karakteristik bir klinik öykü temelinde dayanılarak konur. Bununla beraber tüm hastalarda bu verilerin tanı için yeterli olmadığı görülmüştür. Erken girişim ile miyokard infarktüsünün zararlarını azaltma ya da önleme çabalarının yanı sıra miyokard nekrozunun varlığını ve yaygınlığını göstermede yardımcı olan daha duyarlı ve olasılıkla daha spesifik, erken tanıda yardımcı olacak testleri bulmak için gayret sarfedilmektedir.

Son yıllarda saptanan yeni kanıtlara göre kardiyak kas kitlesinin hasarında değişik intrasellüler enzimler yanında miyoglobinin de dolaşıma salgılanabileceği gösterilmiştir(6,14,21,23,24,26). Miyoglobine ilk kez 1945'de Brabkin(5) tarafından kristalize edilerek elde edilmiş, düşük molekül ağırlıklı (17.000) bir hemoprotein olup kalb ve iskelet kaslarında bulunmuş ve sentez edilmiştir. Diğer kaslar da dahil olmak üzere diğer dokular bu proteinden fakirdir(2,7,8,9,10). Normal'de dolaşan kanda çok az miktarda miyoglobin vardır(20,23,24). Kas lezyonlarının olduğu çeşitli durumlarda miyoglobin salınımının bir sonucu olarak miyoglobine ortaya çıkar(12,25). Serum miyoglobin düzeylerinin artmış olduğu durumlar arasında:

I-Akut miyokard infarktüsü

- 2-Açık kalb cerrahisi
- 3-İskelet kası hasarı
- 4-Şok
- 5-Ağır böbrek yetmezliği
- 6-Miyopatiler
- 7-i.M enjeksiyonlar
- 8-Rhabdomyelisis sayılabilir.

Kessler ve Philip(I3), Kagen ve Schiedt(II), Saranchak ve Bernstein(2I), Mancini ve Heremans(I6) immunodifüzyon, immuno-elektroforez, hemagglütinasyon-inhibisyon, kompleman fiksasyonu gibi immunolojik yöntemleri kullanmış ve miyoglobinin AMİ'li bazı hastaların idrar veya serumlarında geçici olarak yükseldiğini belirtmişlerdir. Bu yöntemler serumda normal konsantrasyonları ve hatta serum ve idrarda hafif artmış konsantrasyonları gösterememektedir(I8). Spesifik antikolar ve stabil "Iodine tracer" elde edildiğinden beri daha duyarlı, spesifik ve güvenilir bir yöntem radioimmunolojik incelemelerle elde edilmiştir(6,20,23). Radioimmunoassay ile serum miyoglobin tayinlerinin AMİ'nin erken tanısında yararlı olduğu görülmüştür(6,II,I3,20,23,24).

AMİ'li hastalarda normal bireylerde bulunanlardan ortalama 10 kat yükseklikte serum miyoglobin düzeyleri vardır. Normal serum miyoglobin değeri 31 ± 25 ng/ml olup, üst sınır normal erişkinlerde 85 ng/ml'dir. AMİ'li hastalarda serum miyoglobin konsantrasyonundaki bu belirgin yükselme çoğu hastalar da hastaneye gelisten sonraki 4-18. saat'ler arasında maksimum olup bundan sonra genellikle normal değerlere düşmektedir(25). Serum miyoglobin düzeylerinin gerek infarktüs, gerekse kas

yıkıma yapan diğer olaylarda yıkıma paralel olarak artması nedeniyle hastalığın geresesini ve prognozunu saptamada iyi bir kriter olduğu gösterilmiştir(I4,I9).

Serum miyoglobini'nin RIA ile saptanması temelinde dayanan bu test,yukarıda belirtilen nedenlerle,akut miyokard infarktüsünün erken tanısında,miyokard nekrozunun varlığını ve yaygınlığını saptamada ,ondan da öte prognozu belirlemede duyarlı,güvenilir ve oldukça da spesifiktir.

- GEREÇ ve YÖNTEM -

Çalışmamızın materyelini kliniğimizde incelenen 53 olgu oluşturmaktadır. Olgularımızı 5 grupta inceledik; Akut miyokard infarktüsü olguları(Grup-I),Kalb cerrahisi olguları (Grup-II),Ortopedik cerrahi olguları(Grup-III),Koroner yetmezliği olguları(Grup-IV),normal olgular(Grup-V) olarak sınıflandırılmıştır.

Akut miyokard infarktüsü tanısı;tipik öykü,EKG değişiklikleri,serum enzim değerleri ve rutin laboratuvar incelemelerine göre konmuştur.AMI'li tüm olgularda;yaş,cinsiyet,ailesine ve kendine ait risk faktörlerinin söz konusu olup olmadığı,prekordial ağrının yeri,yayılması,şiddeti,süresi,eforla olan ilişkisi ve dil altı nitrogliserin preparatına yanıt verip vermemesi ,fizik inceleme bulguları,prekordial ağrının başlamasıyla hastaneye gelene kadar geçen süre ve komplikasyonlar değerlendirilmiştir. AMI'li hastalarda prekordial ağrının başlangıcından itibaren 15 saat içinde hastaneye başvuranlarda SGOT,SGPT,Lökosit,sedimentasyon ve EKG bulguları saptanmış,serum miyoglobin tayini için alınan örnek çalışılmak üzere -20° deki derin soğutucuya konmuştur. Aynı işlemler 36.saat'ten sonraki çeşitli zaman birimleri için yinelenmiştir.

Kalb cerrahisi ve ortopedik cerrahi olgularında operasyon önce ve sonrası lökosit, sedimentasyon, SGOT, SGPT, serum miyoglobinin ve EKG bulgularının yanı sıra yaş, cinsiyet, fizik inceleme bulguları ve klinik tanı saptanmıştır.

Koroner yetmezliği ve normal olgularda lökosit, sedimentasyon, SGOT, SGPT, serum miyoglobinin ve EKG yanında yaş, cinsiyet, fizik inceleme bulgularıda değerlendirilmiştir.

Olguların tüm serum miyoglobinin düzeyleri "International CIS Myoglobin Radioimmunoassay" kit'i kullanılarak hastalardan elde edilen serumlarda ölçüldü. Bunun için boş cam tüblere 5'er ml. kan alındı, pıhtılaşması için oda sıcaklığında beklendikten sonra 10 dakika süre ile 2500 devirde santrifüj edildi, üstteki serum iki ayrı tübe bölünerek alındı ve -20^o'lik derin soğutucuda saklandı. Kit'in içeriği ;

I-I şişe I¹²⁵ ile işaretli miyoglobinin

Şişedeki miyoglobinin liyofilize madde olup fosfat tampon, sığır albumini ve koruyucu içermekte olup, 100 tüplük hazırlanmıştır. Kullanılacağı zaman 10 cc. distile su kompozite karıştırıldı.

2-Miyoglobinin standartları

Kit'te 0-50-100-200-400-800 ng. miyoglobinin değerleri olan 6 şişe liyofilize halde bulunmaktaydı. Kullanılacağı zaman 0 standartta 2 ml., diğerlerine 1 ml. distile su eklenir ve eriyinceye kadar karıştırıldı.

3-Miyoglobinin antiserumu

100 tüplük bir şişe antiserum liyofilize halde bulunmaktaydı. Kullanılacağı zaman 10 cc. distile suda eritilip hafifçe karıştırıldı.

4-Polyethyleneglycol (P.E.G)

Tampon solüsyonu içinde iki şişe ,kullanılmaya hazır P.E.G vardı. Tüm reaktifler kullanılmaya kadar 2-8°C de saklandı.

Deneyin yapılışı:

1-Tüplerin etiketlenmesi: 2 tüp total aktivite (T1-T2), I2 tüp 0,1,2,3,4,5 standart çift olarak,her serum örneği için çift olarak tüpler etiketlendi.

2-Standartlardan 0,1 ml. kendi tüplerine kondu. Her serum örneğinden 0,1 ml. kendi tüplerine kondu. Total aktivite tüpleri (T1-T2) dahil tüm tüplere 0,1 ml. I¹²⁵ miyoglobin kondu. Standart ve serum örneği tüplerine 0,1 ml. miyoglobin anti-serumu kondu.

3-Tüpler Vortex-mixer'de karıştırılıp bir saat süreyle 2-8°C de inkube edildi.

4-Total aktivite tüpleri dışında tüm ve P.E.G şişesi buz banyosuna alındı, 1ml. soğuk P.E.G eklendi.

5-Tüpler Vortex-mixer'de karıştırıldı, 15 dakika buz banyosunda tutuldu.

6-Tüm tüpler 1500-2000 g'de 10 dakika süre ile santrfüje edildi. Üst'te kalan sıvı aspire edildi ve yeniden buz banyosuna konuldu.

7-Total dışında her tüpe yeniden 1ml. soğuk P.E.G kondu, 10 dakika 1500 -2000 g'da santrfüje edildi.

8-Tüplerin üstündeki sıvı aspire edildi,ve tüp dibindeki presipitatın radyoaktiviteleri 1 dk. süre ile Gama sayacında sayıldı.

Standart eğrinin çizilişi:

Standart tüplerin ve serum örneklerini içeren tüplerin radyoaktivite sayımı, 0 standartın sayımına bölünerek B/Bo X 100 değerleri bulundu. Semilogaritmik grafik kağıdının ordinatına standart şişelerdeki 50-100-200-400-800 ng/ml miyogloblin değerleri, absisine B/Bo X 100 değerleri yazıldı. Her bir standarta karşılığı olan B/Bo X 100 değeri işaretlenerek standart eğri çizildi. Bu eğri aracılığı ile serum örneklerinin B/BoX100 değerlerine karşılık olan ng/ml miyogloblin değerleri okundu(Şekil-4).

Elde edilen sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi yapıldı. Denemede üç tip matematiksel model kullanıldı.

1-Lokalizasyon karşılaştırılmasında tesadüf blokları eş yapma deneme deseni

2-Hastalık gruplarının karşılaştırılmasında tesadüf parselleri deneme deseni

3-Miyogloblin ile zaman arasında ilişki araştırılırken lineer ve basit ilişki modeli ($y=bo+bx$) kullanıldı. Matematik modellerin seçimi O.M^T tarafından yapılmış ve sonuçlar E.Ü.E.H.B Enstitüsünde hazır istatistik paketinden (EÜSEPI) yararlanarak değerlendirilmiştir.

x

Prof.Dr.Oğus Manas-E.Ü.E.H.B. Enstitüsü Müdürü

-SONUÇLAR-

Klinik tanılarına göre olguların gruplara ayırımı (Tablo-I) de görülmektedir. I.gruptaki (AMI'li grup) olguların 2'si kadın,23'ü erkekti. Bu gruptaki olguların yaş ortalaması 59(41-74),erkeklerde 54(41-73),kadınlarda 64(54-74)'dür. II. gruptaki olgu sayımız (Kalb cerrahisi grubu) 4 idi. Olguların tümü erkekti. Yaş ortalaması 22(18-25) dir. III. gruptaki olgu sayımız(Ortopedik cerrahi grubu) 4 olup, bunların 3'ü kadın, 1'i erkekti. Olguların yaş ortalaması 31(14-54),erkeklerde 14,kadınlarda 48(43-54) dir. IV. grup Eserener yetmezliği olan olgular olup,olguların 2'si kadın 8'i erkekti. Olguların yaş ortalaması 55(45-71),erkeklerde 61(45-71),kadınlarda 49(48-50) dir. V. grup(Normal olgular) taki olgu sayımız 5 kadın,5 erkekti. Olguların yaş ortalaması 43(15-76),erkeklerde 51(18-76),kadınlarda 36(15-55) dir. II,III,IV,V. gruplar karşılaştırma grubu olarak incelenmiştir. Yukardaki değerler(Tablo-2)'de toplu halde görülmektedir.

Akut miyokard infarktüsünde serum miyogloblin değerleri ile diğer parametreler (SGOT,SGPT,Sedimentasyon,1ökosit) arasındaki ilişki(Tablo-3)'de gösterilmiştir.

Akut miyokard infarktüsü,ortopedik cerrahi ve kalb

cerrahisi olgularında miyoglobın,SGOT,SGPT,sedimentasyon ve lökosit'in önce ve sonraki durumlara göre değerleri(Tablo-4) de gösterilmiştir. Akut miyokard infarktüsü olgularında önce ve sonra ifadeleri tanımlamada kolaylık olsun diye seçilmiş olup, önce prekordial ağrı başladıktan ilk 15 saat içinde serum miyoglobın için alınan kan örneğini, sonra ise 36.saat'ten sonra alınan kan örneğini belirlemek için kullanılmıştır.

Akut miyokard infarktüsünde I. ve II. örneklerdeki serum miyoglobın seviyeleri ve ortalama değerleri(Şekil-I) de görülmektedir. Kalb cerrahisi ve ortopedik cerrahide operasyon önce ve sonrası serum miyoglobın seviyeleri ve ortalama değerleri (Şekil-2,3) de görülmektedir.

Akut miyokard infarktüslü olgularda prekordial ağrı başladıktan itibaren hastaneye geliş süresi 15 saatin altında olanlardan ve 36.saatten sonraki çeşitli saatlerde alınan serum örneklerindeki serum miyoglobın değerleri ile saat'ler arasındaki ilişki grafik halinde (Şekil-5) de görülmektedir.

-TARTIŞMA-

Miyoglobinin düşük moleküler ağırlıkta bir protein olup hem iskelet hem de kalb kasında bulunur. Bunlar immunokimyasal yönden birbirlerine benzediğinden iki dokuda oluşacak hasar teorik olarak serum miyoglobin düzeyini yükseltecektir. Miyoglobinin renal klerensi hızlıdır. Akut miyokard infarktüsünden sonra anlamlı miyoglobininüri bir çok kez yayınlanmıştır(I,4,I3,I5,2I). Yalnız idrardaki miyoglobin düzeyi ekseresyon zamanına bağlı olarak geniş bir değişkenlik göstermektedir. Bunun yanı sıra miyoglobininüri değeri ve infarktüs şiddeti arasında çok zayıf bir ilgi olduğu düşünülmektedir(3,2I).

Akut miyokard infarktüsünde serum miyoglobin düzeyinin saptanması infarktüsün şiddeti,yaygınlığı ve hastanın prognozunu belirlemede oldukça anlamlı bulunmuştur. AMİ'den sonra miyoglobineyi ilk kez Kagen ve arkadaşları(II) tarafından yayınlanmıştır. Bunlar miyoglobin düzeyinin saptanmasında "Complement fixation" deneyini kullanmışlardır. Fakat deney tekniği küçük miyoglobin miktarına göstermeye yeterli olamamaktadır. Bunun nedeni de serum interferansı ve normal kişilerdeki ölçülemeyen düzeylerdir. İmmüno-difüzyon,immünoelektroforez,hemagglütinasyon -inhibisyon yöntemleri de normal veya serumda hafif artmış konsantrasyonları göstermede yetersiz bulunmuştur(18)

Bu çalışmamızda sonuçların tartışılmasındaki zorluk 2 faktörde kaynaklanmaktadır. Bunlardan birincisi her hastadan standart olarak belli saat'lerde ve birbirini izleyen örnekler alınmamıştır. Bu da RIA kitinin ancak yurt dışından ve çok sınırlı ölçülerde sağlanabilmesinden kaynaklanmıştır. Karşılaşılan ikinci zorluk hastaların hastaneye gelene kadar geçen süre ile, semptomların başladığı an hakkında yeterli ve doğru bilgi verememelerinden doğmaktadır. Her ne kadar semptomların gerçek başlama anını saptamak güç ise de, aradaki ilgiyi kurarken semptomların devam süresinin, hastaneye kabul süresinden daha değerli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmamızda olguların % 96'sında semptomların gerçek başlangıç anını saptama elanağı bulunmuştur.

Serum miyogloblin için duyarlı, spesifik ve güvenilir bir yöntem radyoimmünolojik incelemelerle elde edilmiştir. Radyoimmünosassay ile ilk kez serum miyogloblin tayinleri Stone ve arkadaşlarına yayınlanmıştır(23). Normal serum miyogloblin değeri 31 ± 25 ng/ml. olup bizim olgularımızda ortalama $5,8 \pm 0,53$ ng/ml. bulunmuş ve bu değer literatür ile uygunluk göstermiştir(14,24,26,27).

AMI'li olgularımızda ilk saatlarda serum miyogloblin düzeyleri 680-700-720 ng/ml. gibi değerlere kadar çıkmıştır. Akut miyokard infarktüsüli olgularımızda ortalama serum miyogloblin $270 \pm 45,48$ ng/ml. bulunmuş olup bu değer literatürle uyum içindedir(14,27). İstatistiksel olarak $P < 0,05$ bulunmuştur.

Koroner yetmezliği olan olgularda serum miyogloblin değeri

11,3 \pm 1,59 ng/ml. bulunmuştur. Bu hasta grubunda serum miyoglobinin değerinin normal sınırlar içinde çıkışı bizce, koroner yetmezlikli bu hastalarda miyokard nekrozunun bulunmasıyla ilgilidir.

Kalb cerrahisi olgularında serum miyoglobin değeri operasyon öncesi 22,50 \pm 14,23 ng/ml., operasyon sonrası 350,00 \pm 52,75 ng/ml bulundu. Bu değer literatürdeki bulgularla paralellik göstermektedir(24). İstatistiksel olarak P \angle 0,01 bulunmuştur.

Ortopedik cerrahi olgularında serum miyoglobin değerleri önce ve sonra ölçülmüş, önce 10,50 \pm 2,06 ng/ml., sonra 395,00 \pm 138,71 ng/ml. bulunmuştur. İstatistiksel olarak P \angle 0,10 dur. Ortopedik cerrahi ve kalb cerrahisi olgularında operasyon sonrası serum miyoglobin değerlerinin yüksek bulunması sürpriz sayılmamalıdır. İskelet kası ve miyokardın miyoglobinleri immünokimyasal olarak farkedilemez ve bu nedenle kullandığımız RIA yönteminin yalnız kardiyak kas kökenli miyoglobine özgü olmadığı görülmüştür. Bundan dolayı miyokard hasarı dışındaki iskelet kas hasarlarının saptanmasında yararlanılabileceği düşünülmelidir.

Akut miyokard infarktüselli olgularımızda SGOT değerleri I. örnekte 48,03 \pm 7,32 ,ikinci örnekte 175,08 \pm 22,50 bulunmuş olup istatistiksel olarak P \angle 0,01 dir. Aynı grupta SGPT değerleri I. örnekte 33,65 \pm 6,28 ,ikinci örnekte 64,60 \pm 13,08 bulunmuş ve P \angle 0,01 dir. Akut miyokard infarktüsünde sedimentasyon değerleri I. örnekte 15,73 \pm 1,76 ,ikinci örnekte 40,73 \pm 4,31 olup, P \angle 0,01 dir.

Aynı grupta lökosit değerleri I. örnekte $8734,78 \pm 356,01$, ikinci örnekte $10313,04 \pm 745,45$ olup, $P < 0,05$ dir.

Bu laboratuvar değerleri ancak üzerinden 24-48 saat geçmiş bir miyokard infarktüsünün tanısında yararlı olduklarından daha erken tanıda pek önem taşımamaktadırlar. Bulgular akut miyokard infarktüsünün erken tanısında serum miyogloblin tayininin diğer SGOT, SGPT, lökosit ve sedimentasyon tayinlerine göre ne kadar değerli ve yararlı olduğunu göstermektedir. Bizim bulgularımızla literatürdeki bulgular arasında anlamlı bir paralellik mevcut'tur(II).

Kalb cerrahisinde operasyon önce ve sonrası arasındaki lökosit değerleri arasında bir farklılık bulunmuş olup $P < 0,05$ dir. Yine operasyon önce ve sonrası sedimentasyon değerleri arasında fark olup, $P < 0,05$ dir. Operasyon önce ve sonrası SGOT değerleri arasında farklılık olup, $P < 0,01$ dir. Aynı grupta operasyon önce ve sonrası SGPT değerleri arasında anlamlılık bulunamamıştır. Bu değerler kalb cerrahisinde operasyon sonrası artmış serum miyogloblin değerleri ile uyum halindedir. Miyokard hasarı ile paralel artan serum miyogloblini yanında diğer hücre enzimlerinin de beraberce kan dolaşımına salındığı düşüncesini doğrulamaktadır. SGPT için bir farklılık bulunmaması bu enzimin daha çok hepatojen kökenli oluşu ile açıklanabilir.

Ortopedik cerrahi olgularında operasyondan önce ve sonraki lökosit değerleri arasında farklılık olup, $P < 0,01$ dir. Yine operasyondan önce ve sonra sedimentasyon değerleri ara-

sında farklılık bulunmamıştır. Operasyondan önce ve sonra SGOT değerleri arasında farklılık bulunmuş olup, $P < 0,01$ dir. Aynı grupta operasyondan önce ve sonra SGPT değerleri arasında farklılık saptanmamıştır. Bu grupta da hasar sonrası artmış serum miyogloblin değerlerine paralel laboratuvar değerleri saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kas hasarı yapan diğer olaylarda ve kas hasarının derecesinin saptanmasında bu testin uygun bir yöntem olduğu söylenebilir.

Değişik olgu gruplarının serum miyogloblin değerleri karşılaştırıldığında miyokard infarktüsü ,ortopedik cerrahi, kalb cerrahisi bir grub, Koroner yetmezlikli ve normal olgular ikinci bir grubu oluşturmuştur. Bu iki grup arasında istatistiksel yönden farklılık saptanmış olup, $P < 0,01$ dir. I. grup ile (Bu grupta ortopedik cerrahi ve kalb cerrahisi olgularının operasyon sonrası değerleri ile miyokard infarktüslü hastalardan alınan I. örnekler bulunmaktaydı) 2.grup arasında farklılık saptanmış olması özgül kas ile kalb kasında gelişen hasara paralel olarak serum miyogloblin düzeyinin yükselbileceğini göstermektedir(14,24,25).

Literatüre dayalı bilgilerimizin ışığı altında akut miyokard infarktüsünün erken tanısında değerli bir kriter olarak kabul ettiğimiz serum miyogloblin düzeyi ile infarktüsün yaygınlığı,prognosu ve komplikasyonlar arasında bir ilişki kurulabilir. İlk saatlerde yüksek serum miyogloblin değerleri saptanan kendi olgularımızda ventrikül fibrilasyonu ve kardiyak arrest geliştiğini gözledik. İlerleyen saatlerde yüksek

serum miyogloblin değerlerinin devamlılığa ile pompa yetmezliği arasında yine kendi olgularımızda ilişki gördük.

Miyokard infarktüslü hastanın kliniğimize yatışından başlayarak değişik saatlerdeki(ilk 15 saatin altında ve 36. saatten sonraki devrede) serum miyogloblin değerleri saptanarak bu değerler arasındaki ilişki araştırıldı. Bu ilişkinin matematik modeli $\hat{y} = 105,9196 + 37,5683X$, korelasyon katsayısı $r = 0,4435$ dir. Bizim olgularımızdaki değerlerin literatrdekilerden farklı olmadığa grlmştir(28). Ayrıca miyokard infarktüsünün değişik zamanlara ile SGOT,SGPT,lökosit , sedimentasyon değerleri arasındaki ilişki araştırılmış olup istatistiksel olarak bir farklılık saptanamamıştır.

Akut miyokard infarktüsünün lkalizasyonu ile serum miyogloblin düzeyi arasında olgularımızda istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenememiştir. Bu durum literatür ile uyum halindedir(24). Ayrıca akut miyokard infarktüsünün lkalizasyonuna göre SGOT,SGPT,lökosit ve sedimentasyon değerleri yönünden olgularımızda istatistiksel olarak bir korelasyon bulunamamıştır.

25 akut miyokard infarktüslü olgusunun 19'unda(%76) ilk 15 saatin altında serum miyogloblin yüksek,6'sında(%24) serum miyogloblin değeri düşük bulunmuştur. Serum miyogloblin değeri düşük bulunan 6 olgunun 4'nde 36 saatten sonraki saatlerde alınan örneklerde serum miyogloblin değerleri yüksek bulunmuş diğer parametrelerle uyumluluk göstermiştir. İki olguda serum miyogloblin değerleri ilk ve ikinci lęmlerde yüksek bulunmamış,SGOT,SGPT,sedimentasyon,lökosit değerlerinde de farklılık

saptanmamıştır. Bu çalışma yapılırken ancak iki örnek ile çalışma olanağı bulunabildiğinden olasılıkla rastlantısal olarak yüksek bir değer saptanmamıştır. Ya da küçük bir infarkt sahası serum miyoglobini yüksek değere ulaştırılamamıştır. Nitekim literatürde de benzer gözlemler söz konusudur(28).

Tipik serum miyoglobin yükselmeleri 2.saatten itibaren olmaktadır. En yüksek değerlere ise 10. saat'te rastlanılmış olup, 10.saatte yüksek serum miyoglobin değeri bulunan olguların ikisinde ventrikül fibrilasyonu gelişmiş ve eksitus olmuşlardır. Diğer yüksek serum miyoglobin değeri saptanan üç olgunun birincisinde 2:I A-V blok, ikincisinde intermitent sol ön hemiblok, atrial ve ventriküler erken vurular saptanmış ve salah ile taburcu olmuşlardır.

25 akut miyokard infarktüsü olgusunun 5'inde komplikasyon olarak erken ve geç devrede ventrikül fibrilasyonu gelişmiş, bu olguların ikisi eksitus olmuştur. Bu olguların serum miyoglobin düzeyleri ile, komplikasyon gelişmesi arasında korelasyon kurulamaması, serum örneklerinin 15.saatin altında ve 36. saatten sonraki devrede 1 kez alınması ve olguların hastaneye geliş zamanlarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Anlamlı miyoglobinemisinin süresi bir çok çalışmada kısadır. Normale dönüş çoğu kez 24 saat içinde olmaktadır. AMİ'li olgularının 5'inde serum miyoglobin değerlerinin normal sınırlara inme süresinin geçtiği, başka bir deyişle ilerleyen saatlerde yüksek miyoglobini değerlerinin devam ettiği saptandı. Bu olgularda akut miyokard infarktüsüne ek ola-

rak pompa yetmezliği de vardı. Literatürde pompa yetmezliği olan olgularda anlamlı yüksek miyoglobini değerleri gözlenmiştir(28). Miyoglobin renal klerensi oldukça hızlıdır. Pompa yetmezliği olan olgularda, düşük kardiyak debiye bağlı, böbrek hipoperfüzyonu olacağından, miyoglobin klerensi azalabilir. Pompa yetmezliği olan akut miyokard infarktüsülü olgularda ilerleyen saatlerdeki yüksek serum miyoglobin değerleri hipoperfüzyonla açıklanacağı gibi miyoglobinin derecesi ile infarktüs alanının genişliği arasında kurulabilecek iliğki ile de açıklanabilir.

Miyoglobinin, kalb kasında ortaya çıkan hasarla paralel olarak artması nedeniyle hastalığın derecesini ve prognozunu saptamada iyi bir kriter olduğu bilinmektedir (14). Hastalarda ve eksperimental olarak hayvanlarda miyokard infarktüsünün genişliğini saptamada değişik yöntemler kullanılmıştır. Maroko ve arkadaşları(17), Stokely ve arkadaşları(22) sol ön inen koroner arteri proksimalden tıkanarak miyokard infarktüsü yapılan köpeklerde serum miyoglobin değerinin, histolojik olarak saptanan infarktüs sahasının genişliği ile ilgili olduğunu göstermişlerdir. Böylece olgularımızda yüksek serum miyoglobin değerleri, geniş infarktüs sahası ve pompa yetmezliği arasında anlamlı bir ilişkiden bahsedebiliriz.

Akut miyokard infarktüsülü olgularımız arasında, EKG olarak koroner yetmezliği mevcut, tipik angina pektoris tanımlayan bir olgumuzda, prekordiyal ağrının zamanla şiddetlendiği, devamlılık göstermesi ve dil altı nitrogliserin preparatına

cevapsızlığı gözlenince rutin laboratuvar testleri, EKG ve serum miyoglobin için örnek alındı. Bulgular serum miyoglobin değeri dışında koroner yetmezliğini gösteriyordu. İlerleyen saatlerde tekrarlanan EKG ve laboratuvar tetkikleri olguda akut miyokard infarktüsü geliştiğini göstermekteydi. Kesin tanı ile semptomların başlaması arasında 41 saatlik bir interval vardı. Bu da bize göstermektedir ki; eğer miyoglobini yükseltecek başka bir neden yoksa (böbrek yetmezliği, travma, miyopati v.s) EKG dahil diğer parametreler normal olsa bile serum miyoglobin değerinin yüksek bulunması, akut miyokard hasarının varlığını düşündürmelidir. Olguya ait EKG örnekleri (Resim-I, 2, 3, 4) de gösterilmiştir.

Sonuçlar serum miyoglobinin radyoimmünassay ile saptanmasının, akut miyokard infarktüsünün erken tanısı için iyi bir kriter olduğunu göstermektedir. Artmış serum miyoglobin düzeyinin akut miyokard infarktüsü için spesifik olmadığı da bilinmelidir. Kr.renal yetmezlik, akut arter tikanıklığı, pompa yetmezliğinden sonra saptanan yükselmeler değersiz olabilir. Onun için akut miyokard infarktüslü olgularda serum miyoglobini saptanırken akut miyokard hasarı ve ek bulguların değerlendirilmede göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Akut miyokard infarktüsünün erken tanısında değerli olan serum miyoglobinin tayini radyoimmünassay ile yapıldığından pek çok laboratuvarda örnekler pratik ve ekonomik olması bakımından önce özel banyolarda bekletilir ve saklanır. Kit'in yalnızca bir örnek için açılıp bu deneyin yapılması maliyet

yönünden uygun değildir. Ancak geleneksel parametrelerde kuş kulu bir durum varsa, alınan örnek saklanır ve serum miyoglobini için ölçüm yapılır.

Çizgili kas zararlanmalarında artmış serum miyoglobinin düzeylerinin gözlenmesi kası ilgilendiren patolojilerde bu testin kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Serum miyoglobinin değerinin radyoimmunoassay ile saptanmasının, pratik ve ekonomik açıdan uygun olmamasına karşın akut miyokard infarktüsünün erken tanısında miyokard hasarının derecesini ve hastanın prognozunu saptamada diğer parametrelere göre üstünlüğü de göz önüne alınırsa, bugün erken tanıda üzerinde durulabilecek en duyarlı, güvenilir ve spesifik bir test olduğunu söyleyebiliriz.

-ÖZET-

Çalışmamızı kliniğimizde incelediğimiz ve klinik tanalarına göre 5 gruba ayırdığımız akut miyokard infarktüsü, ortopedik cerrahi, kalb cerrahisi, koroner yetmezliği ve normal olgu gruplarında yaptık.

Her gruptaki olgular için tipik klinik öykü, fizik baki, laboratuvar incelemeleri, EKG, komplikasyon gibi parametreler saptandı.

Tüm olgularda kendi kriterlerimize göre serum miyoglobini radyoimmünosay ile ölçüldü.

Akut miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde gözlenen artmış serum miyoglobin düzeyinin erken tanıda, prognozu göstermede değer taşıdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,05$).

Akut miyokard infarktüsünün erken tanısında diğer parametrelere göre daha duyarlı, spesifik ve güvenilir bir test olan serum miyoglobininin RIA ile saptanmasından, pratik ve ekonomik olmamasına karşın, hiç olmasa diğer laboratuvar değerlerine dayanılarak kesin tanıya gidilemeyen olgularda yararlanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Olgu Grubu	Klinik Tanı	Olgu Sayısı
I	Miyokard infarktüsü	25
II	Kalb Cerrahisi	4
III	Ortopedik Cerrahi	4
IV	Koroner Yetmezliği	10
V	Normal'ler	10
TOPLAM		53

Tüm Olguların Klinik Tanılarına Göre Sınıflandırılması

Tablo - 1

Olgu Grubu		Toplam	Kadın	Erkek
I A.M.İ	Olgu Sayısı	25	2	23
	En küçük - En büyük Yaş Ortalaması	(41 - 74) 59	(54 - 74) 64	(41 - 73) 54
II Kalb Cerrahisi	Olgu Sayısı	4	-	4
	En küçük - En büyük Yaş Ortalaması	(18 - 25) 22	-	(18 - 25) 22
III Ortopedik Cerrahi	Olgu Sayısı	4	3	1
	En küçük - En büyük Yaş Ortalaması	(14 - 54) 31	(43 - 54) 48	14 14
IV Koroner Yetmezliği	Olgu Sayısı	10	2	8
	En küçük - En büyük Yaş Ortalaması	(45 - 71) 55	(48 - 50) 49	(45 - 71) 61
V Normal Olgular	Olgu Sayısı	10	5	5
	En küçük - En büyük Yaş Ortalaması	(15 - 76) 43	(15 - 55) 36	(18 - 76) 51

Tüm Olguların Yaş Ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Tablo -2

Olgu	A.M.i'nin yeri	Saatler	S.Miyogloblin ng/ml.	SGOT	SGPT	Sedimentasyon	Lökosit
I	Ön Yüz	2	245	40	20	32	7500
		36	100	200	45	70	13300
2	Arka Yüz	5	540	30	20	5	6700
		40	185	130	55	10	8100
3	Arka Yüz	10	330	60	34	7	6000
		55	55	85	28	40	7900
4	Arka Yüz	3	225	20	18	10	8600
		45	10	190	42	24	9400
5	Arka Yüz	10	680	75	42	40	8400
		-	-	-	-	-	-
6	Arka Yüz	6	720	22	15	12	9800
		38	14	90	30	23	13000
7	Ön Yüz	6	540	45	25	15	9000
		48	20	25	15	20	8200
8	Ön Yüz	10	680	185	62	6	8400
		46	22	50	15	30	6300
9	Ön Yüz	3	465	30	20	11	7100
		44	35	285	73	23	8100
10	Arka Yüz	4	280	35	30	15	8600
		38	2	42	35	18	14300
11	Ön Yüz	2	490	38	28	12	13800
		45	185	255	83	45	6900
12	Arka Yüz	2	250	38	22	12	10600
		40	380	210	45	30	6400
13	Arka Yüz	6	150	75	160	14	9600
		40	280	220	310	70	16700
14	Ön Yüz	6	320	25	60	11	8600
		42	110	200	75	32	11900
15	Ön Yüz	5	285	42	30	22	9600
		45	110	235	42	50	11800
16	Ön Yüz	7	200	85	26	15	8900
		41	215	240	55	38	12100
17	Ön Yüz	2	90	42	40	15	10700
		42	150	460	125	70	14000
18	Ön Yüz	10	700	250	35	12	9600
		-	-	-	-	-	-
19	Arka Yüz	5	305	42	30	25	9800
		55	145	190	150	72	17100
20	Arka Yüz	2	2	38	22	42	8000
		48	130	115	33	70	10300
21	Arka Yüz	4	58	28	25	11	8300
		43	200	240	75	56	12100
22	Ön Yüz	10	38	80	34	12	7200
		52	2	20	15	26	4300
23	Ön Yüz	4	10	20	18	20	10100
		48	115	130	45	28	11600
24	Arka Yüz	5	2	26	18	20	7400
		43	290	340	55	70	8900
25	Arka Yüz	3	2	60	17	18	6600
		45	8	75	40	22	4500

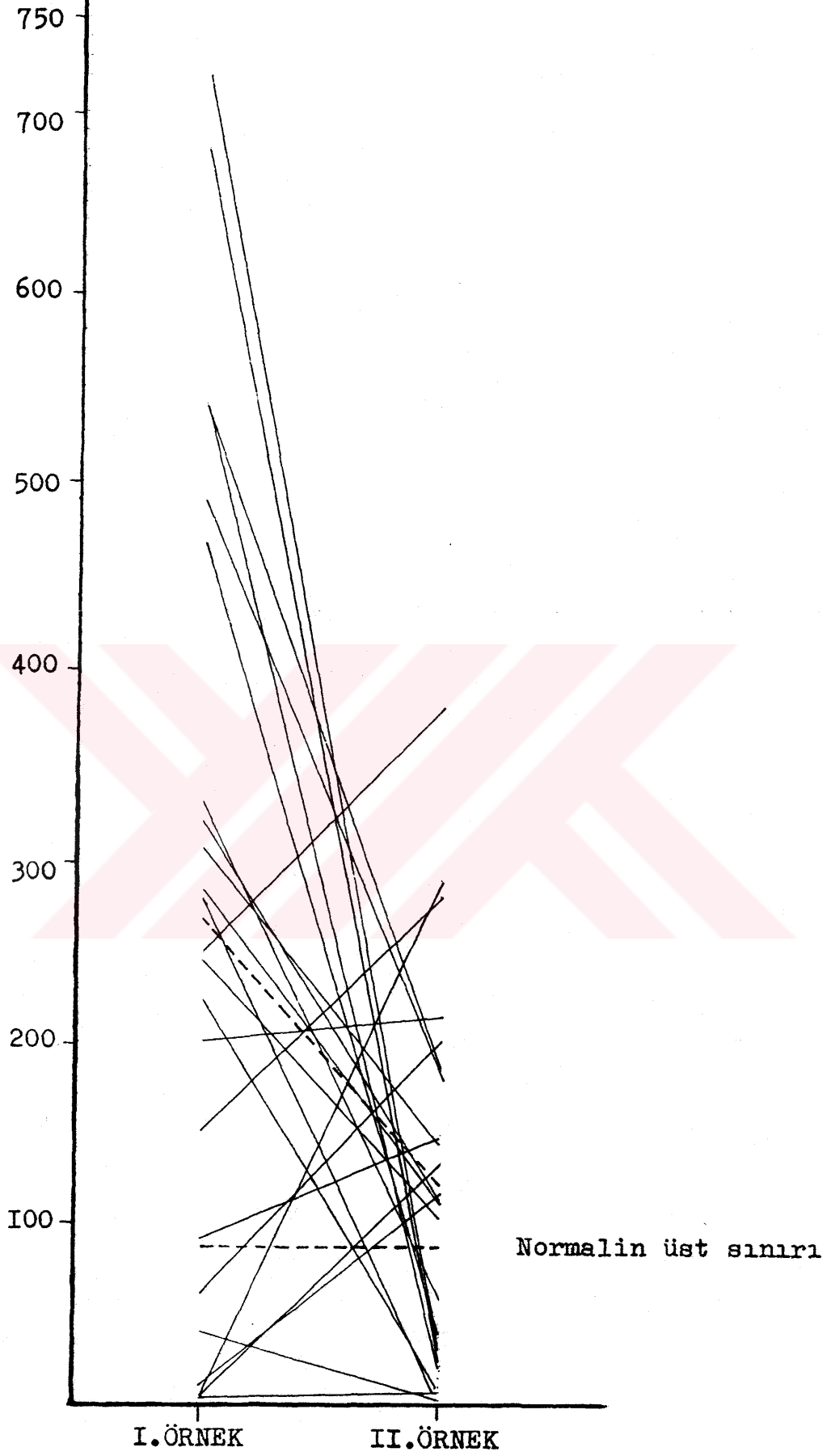
Akut Miyokard infarktüsünde serum miyogloblin değerleri ile diğer parametreler arasındaki ilişki

Olgu Grubu	Miyogloblin		SGOT		SGPT		Sedimentasyon		Lökosit	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
I AMIİ	270.73 45.48	120.13 21.91	48.08 7.32	175.08 22.52	33.65 6.28	64.60 13.08	15.73 1.76	40.73 4.31	8734.78 356.01	10313.04 745.45
II Ortopedik Cerrahi	10.50 2.06	395.00 138.71	24.50 3.66	77.50 5.95	23.00 3.34	40.50 10.50	7.50 2.90	18.25 5.96	6525.00 449.76	7275 402.85
III Kalb Cerrahisi	22.50 14.23	350.00 52.75	38.75 5.15	84.00 8.90	26.25 2.39	34.25 6.68	4.50 0.64	17.50 3.52	6350.00 386.22	7900.00 756.08

AMI'li, Ortopedik Cerrahi Ve Kalb Cerrahisi Olgularında Miyogloblin, SGOT, SGPT,
Sedimentasyon Ve Lökosit'in Önce Ve Sonraki Durumlara Göre Değerleri

Tablo-4

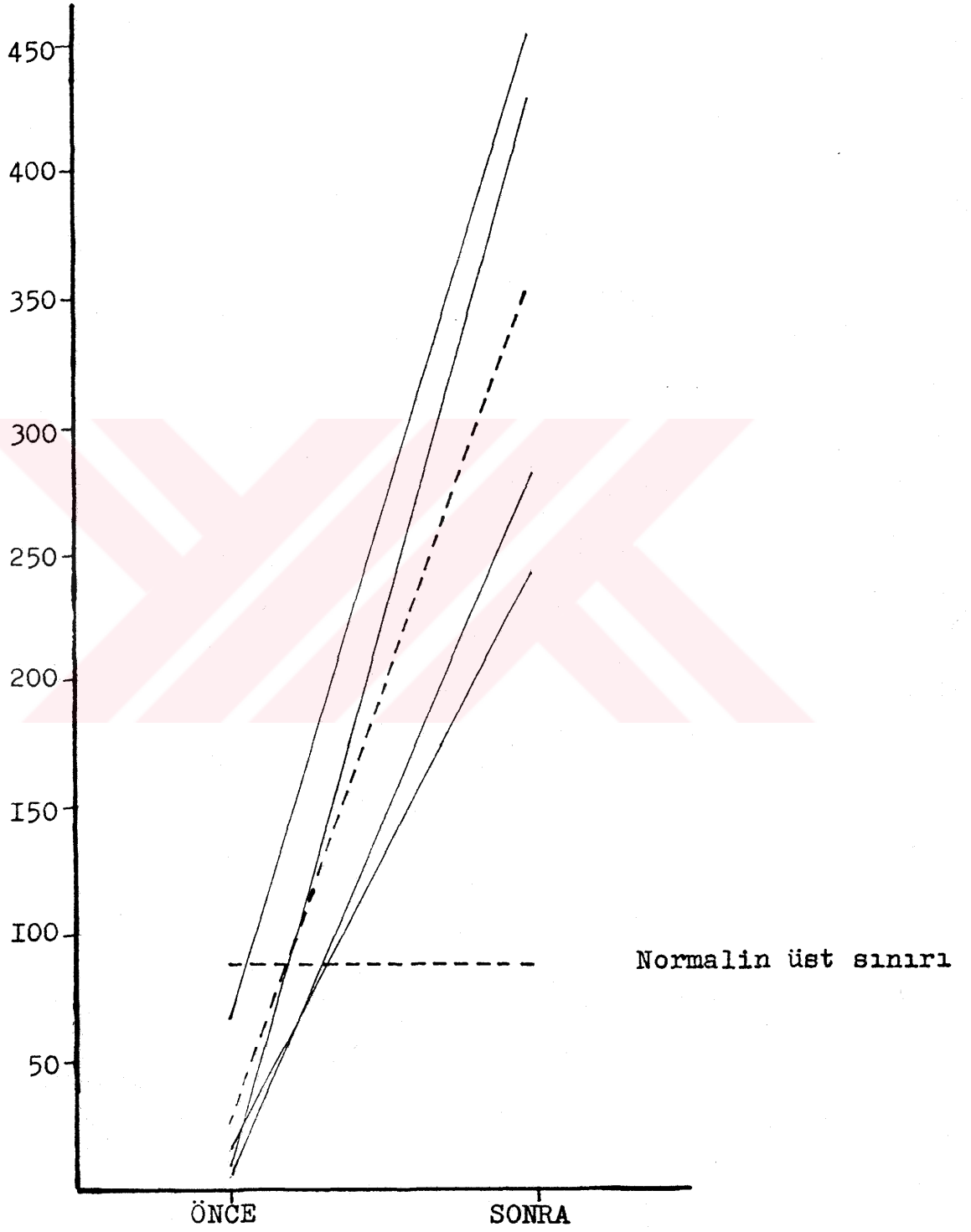
Smb
ng/ml



Akut miyokard infarktüsünde I.ve II. örnekte
S.miyoglobin seviyeleri

Şekil-I

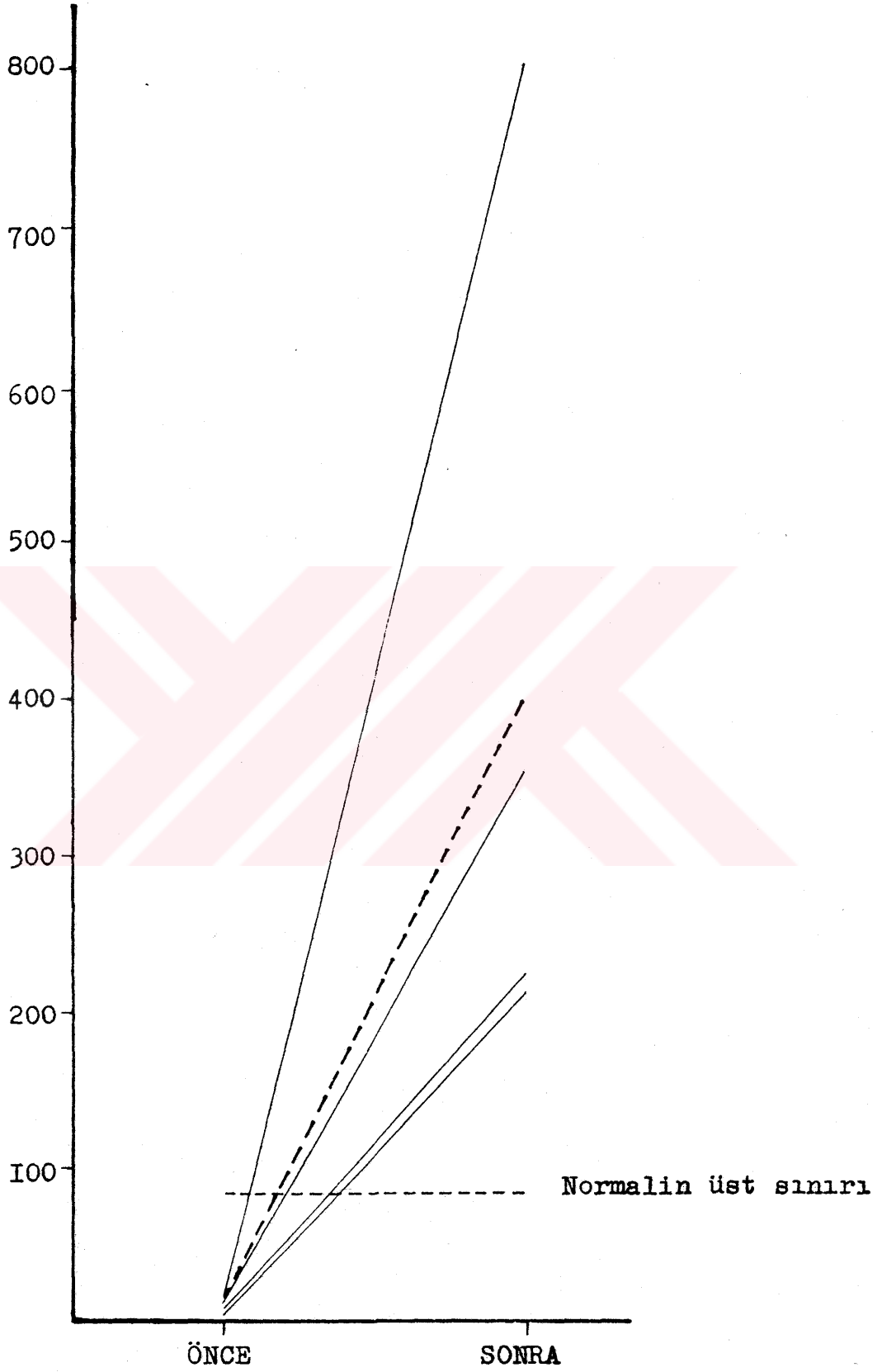
S Mb
ng/ml



Kalb Cerrahisinden önce ve sonra S.miyoglobin seviyeleri

Şekil-2

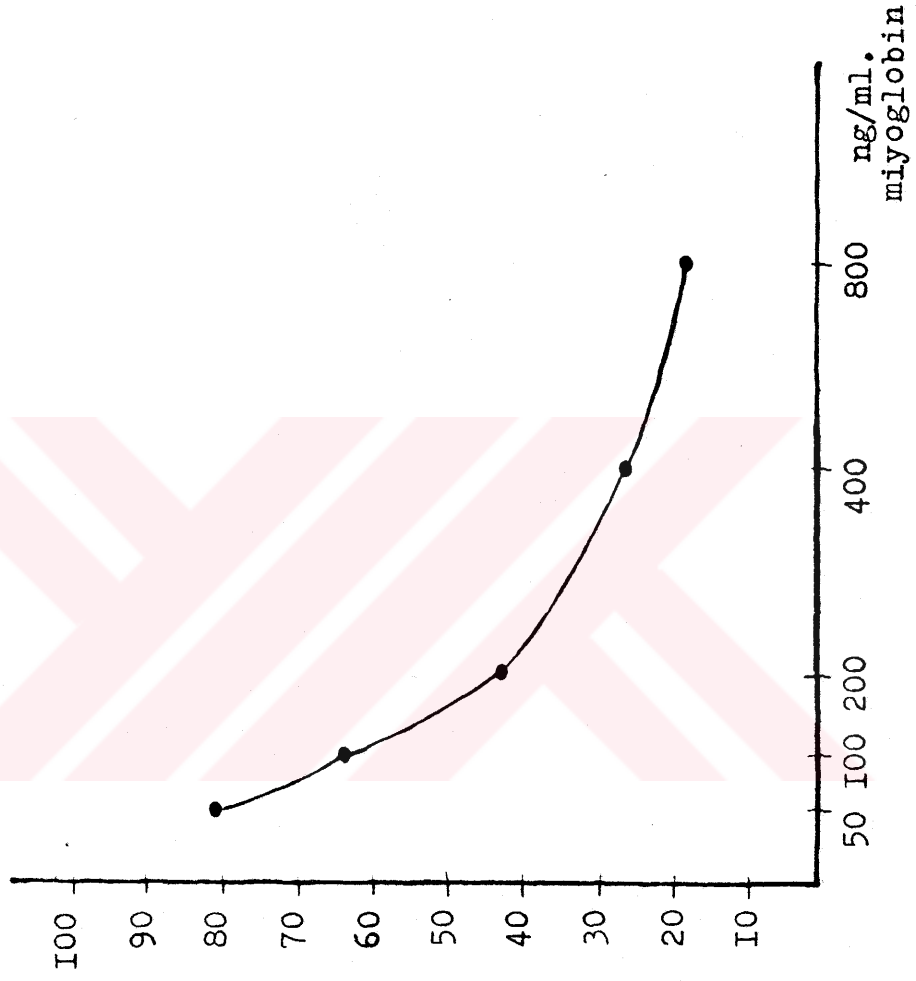
SMb
ng/ml



Ortopedik Cerrahiden önce ve sonra S.miyogloblin seviyeleri

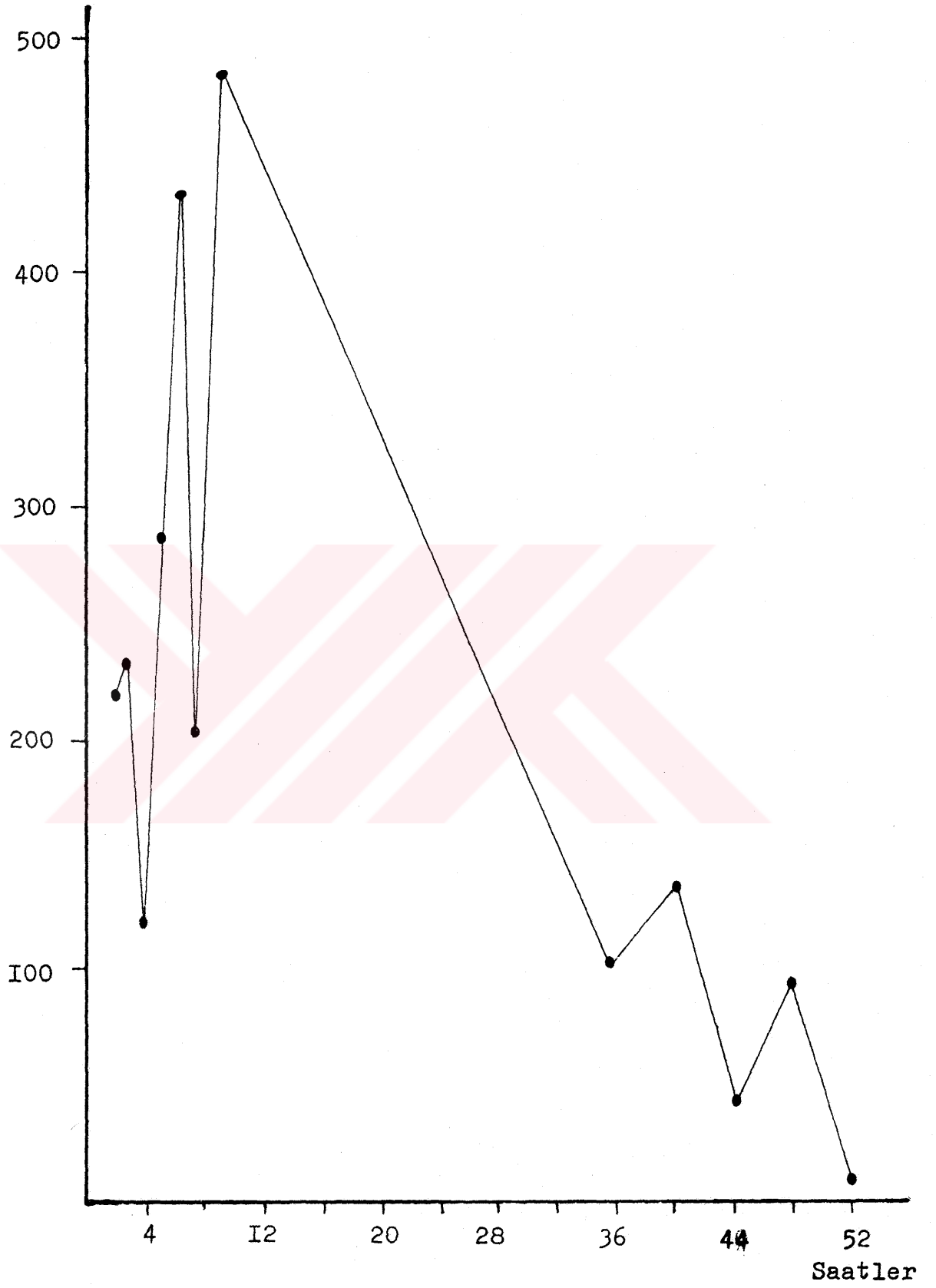
Şekil-3

$\frac{B-xI00}{B0}$



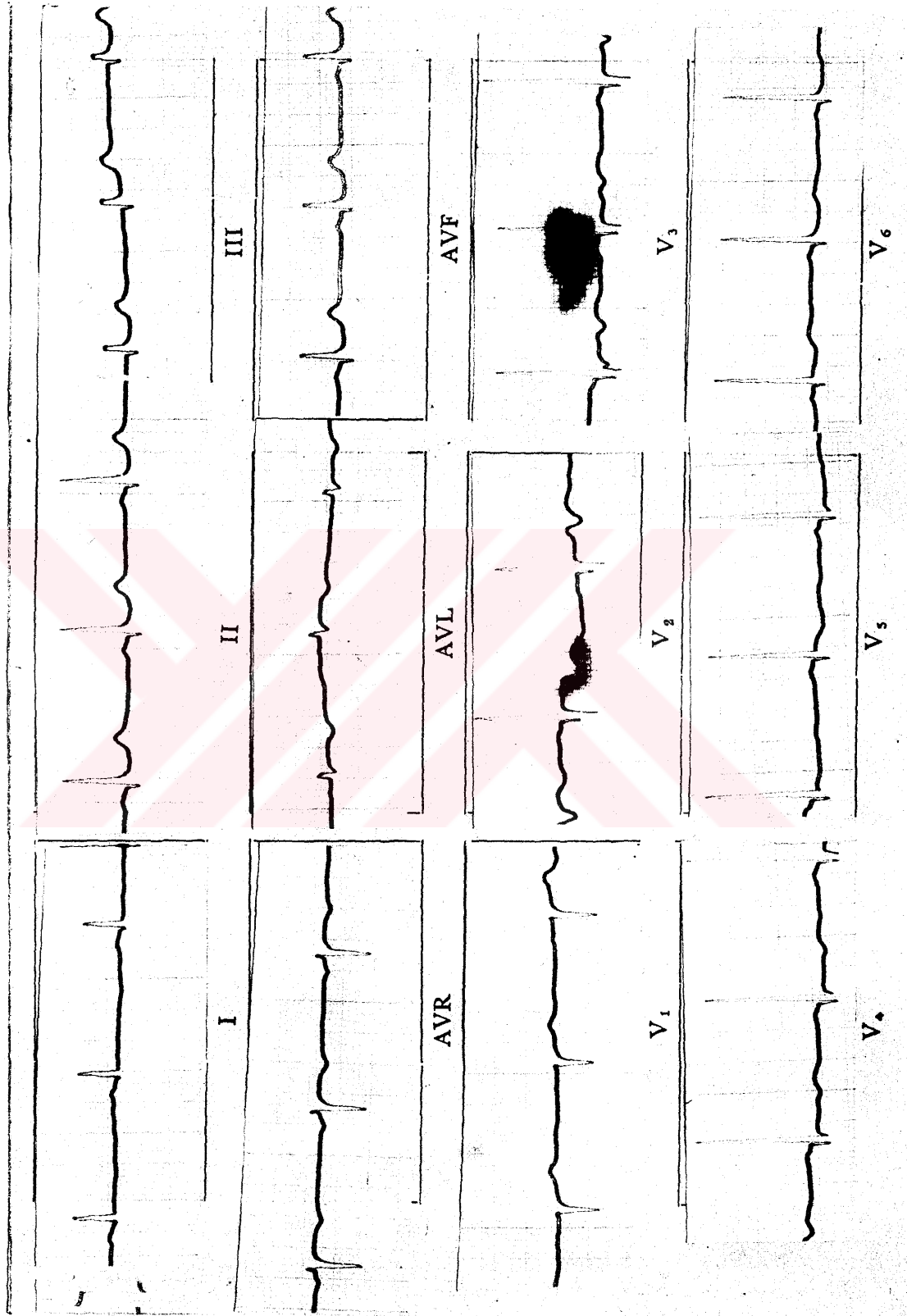
Şekil-4

S Mb
ng/ml

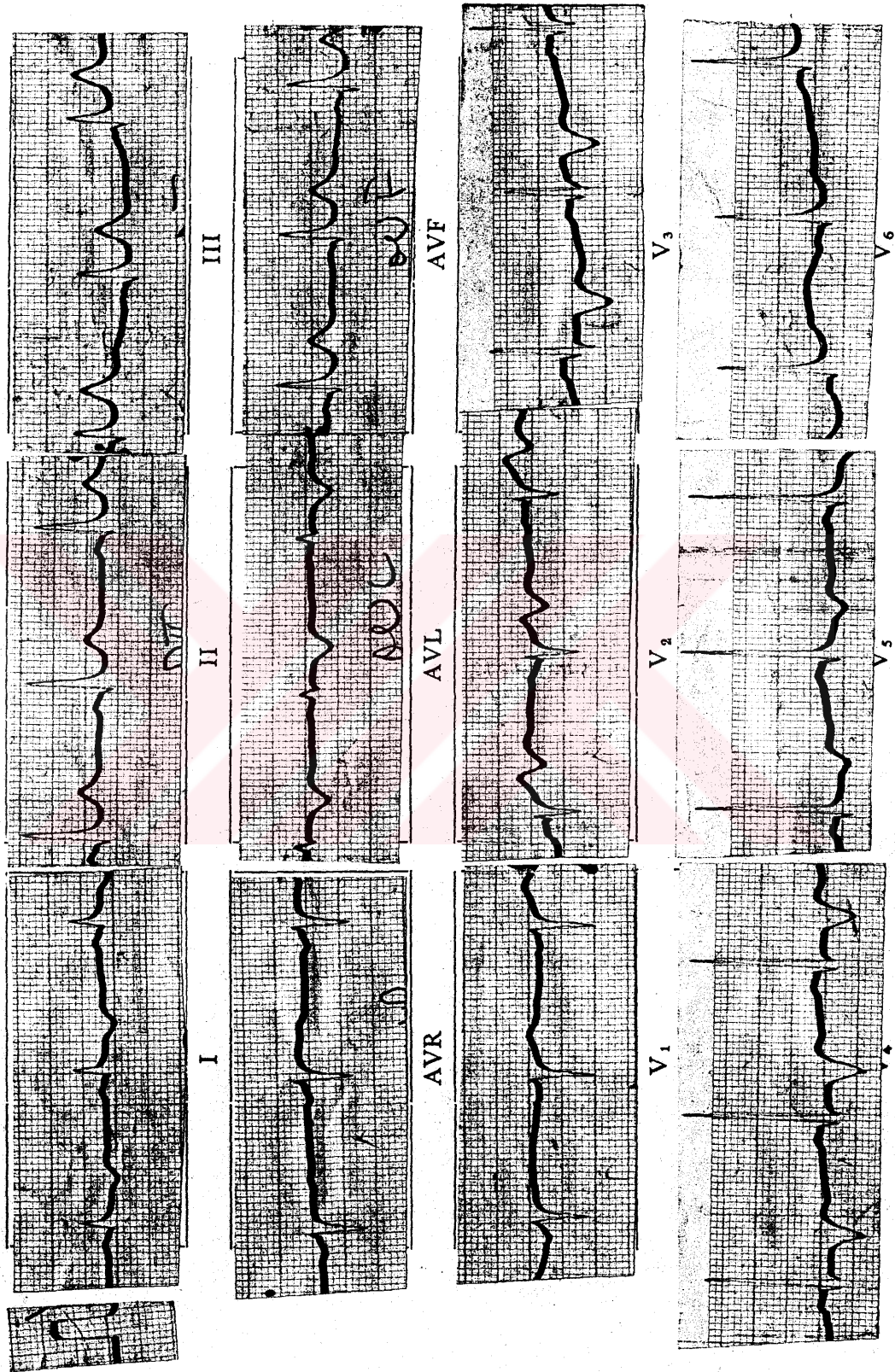


Serum miyoglobin ile saatler arasındaki ilişki

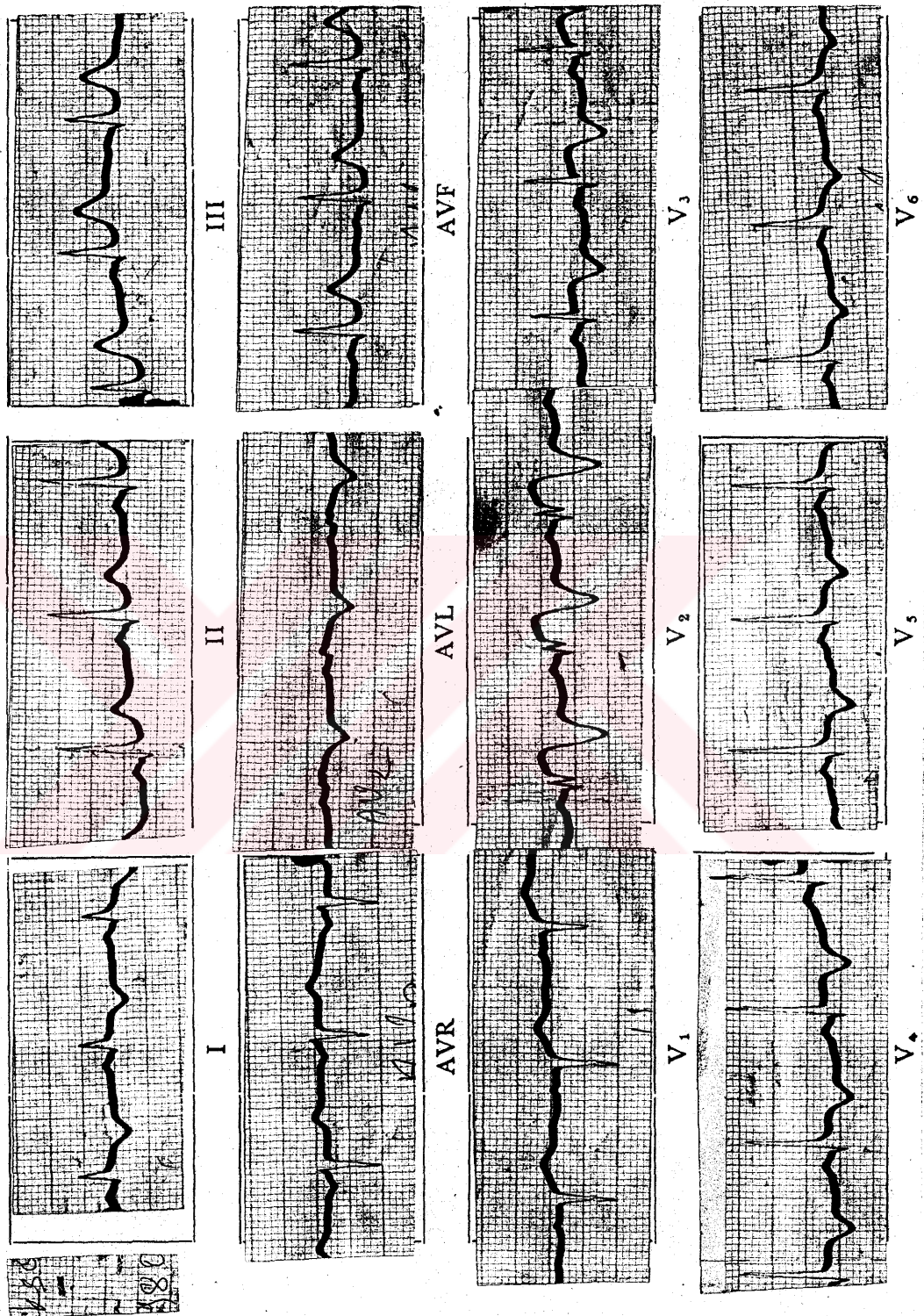
Şekil-5



Resim-I

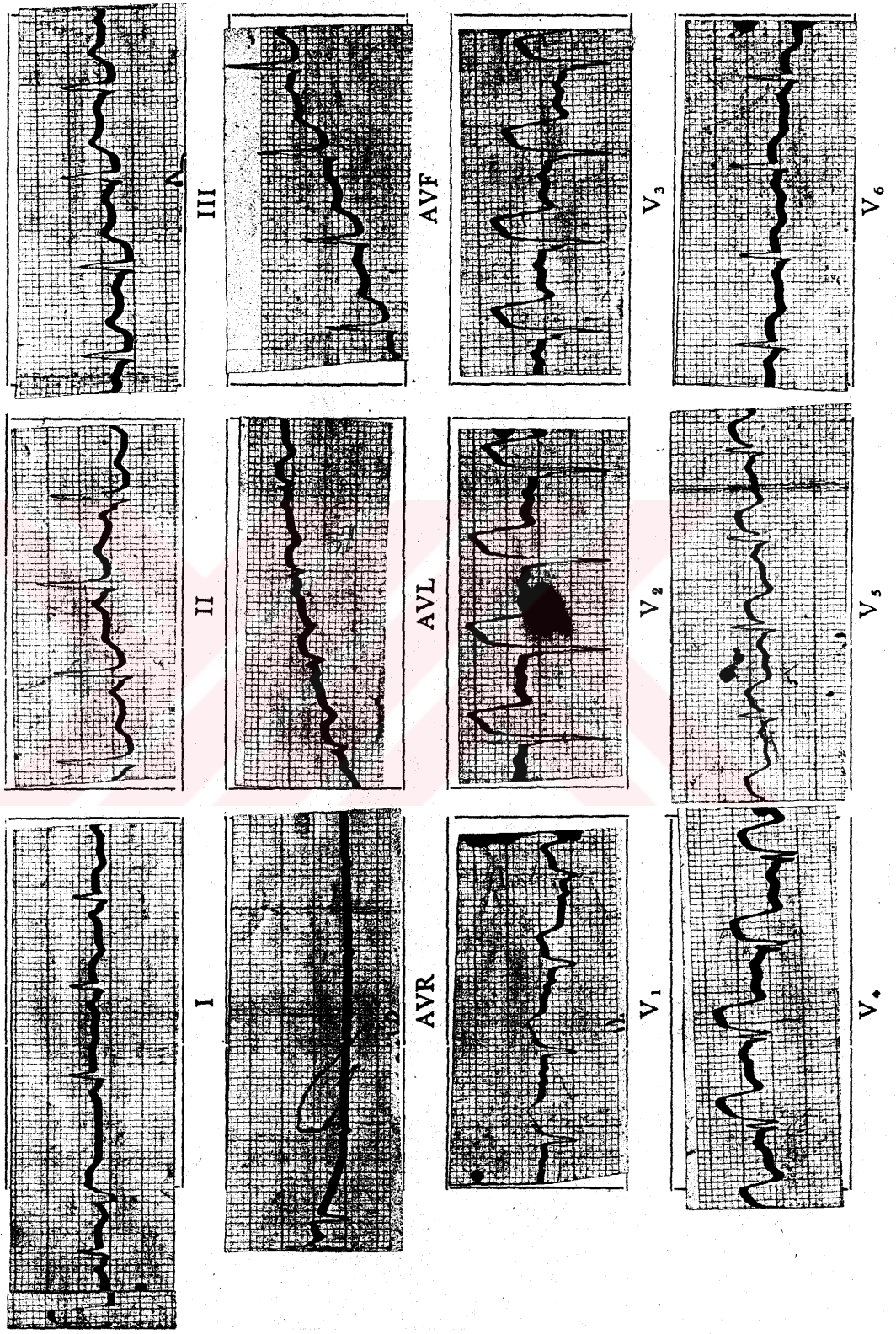


I.AKSOY ,II-9-1980



Resim-3

I.AKSOY, I2-9-I980



Resim-4

-KAYNAKLAR-

- 1- Adams, E.C., and Elliott, T.A. Urinary myoglobin in myocardial infarction. Journal of the American Medical Association 211:1013, 1970
- 2- Björck, G.: On myoglobin and its occurrence in man, ACTA Med. Scand. 226, I(1949)
- 3- Cloonan, M.J., Donald, T.G., Neale, C., and Nilcken, D.E.L.: The detection of myoglobin in urine and its application to the diagnosis of myocardial infarction, Pathology, 8:313, 1976
- 4- Donald, T.G., Cloonan, M.J., et al.: Excretion of myoglobin in urine after acute myocardial infarction, Bri. Heart Journal, 39:29-34, 1977
- 5- Drabkin, D.L.: Crystallographic and optical properties of human hemoglobin: A proposal for the standardization of hemoglobin, Am. J. M. Sci. 209, 268 (1945)
- 6- Jutzy, R.V., et al.: Radioimmunoassay of serum myoglobin in acute myocardial infarction, Ame. J. Cardiol. 35:147, 1975 (abstract)
- 7- Kagen, L.J., and Christian, C.L.: Immunologic measurement of in human adult and fetal skeletal muscle, Am. J. Physiol. 211, 656 (1966)
- 8- Kagen, L.J., Gurevich, R.: Precipitin reactions of anti-human myoglobin serum with several human and animal muscle extracts,

Immunology 12,667 (1967)

- 9- Kagen, L.J., Linder, S.: Synthesis of myoglobin by muscle polyosomes, *Biochem. Biophys. Acta* 195,523 (1969)
- 10- Kagen, L.J.: *Myoglobin: Biochemical, physiological and clinical aspects*, Columbia University Press, 1973 New York
- 11- Kagen, L.J., Schiedt, S.: Myoglobinemia following acute myocardial infarction, *Am. Jour. Med.* 58:177, 1975
- 12- Kagen, L.J.: Myoglobinemia and myoglobinuria in patients with myositis, *Arthritis Rheum.* 14:457-461, 1971
- 13- Kessler, H.A., Liebson, P.R., et al.: Acute myocardial infarction diagnosed by myoglobinuria, *Arch. Int. Med.* 135:1181, 1976
- 14- Klocke, F.J., et al.: Myoglobinemia as an index of myocardial infarction and/or ischemia, *Circulation*, 54(Suppl. 11), abstract 106, 1976
- 15- Levine, R.S., Alterman, M. et al.: Myoglobinuria in myocardial infarction, *Am. J. of the Med. Sciences*, 262:179, 1971
- 16- Mancini, G., Carbonara, A.O., Heremans, J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, *Immunochemistry*, 2:235-254, 1965
- 17- Naroko, P.R., et al.: Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions, *Circulation*, 43:67-82 1971
- 18- Olerud, J.E., Clark, D.L.: Factors affecting assay of myoglobin by complement fixation and immunodiffusion, *Clin. Chem.* 21: 1654 1975
- 19- Roberts, R.: Myoglobinemia as index to myocardial infarction, *Ann. Intern. Med.* 87:788. 1977
- 20- Rosano, T.G., Kenny, M.A.: A radioimmunoassay for human serum

- myoglobin: method development and normal values, *Clinical Chem.* 23:69, 1977
- 21- Saranchak, H.J., Bernstein, H.S.: A new diagnostic test for acute myocardial infarction, The detection of myoglobinuria by radioimmunoassay, *J. Am. Med. Ass.* 228:1251 1974
 - 22- Stokely, E.M., et al.: Measurement of acute myocardial infarctions in dogs with ^{99m}Tc stannous pyrophosphate scintigrams. *J. of Nuclear Med.* 17:1-5 1976
 - 23- Stone, M.J., Willerson, J.T., et al.: Radioimmunoassay of myoglobin in human serum results in patients with acute myocardial infarction, *J. Clin. Invest.* 56:1334, 1975
 - 24- Stone, M.J., Watenman, M.R., Harimoto, D., Murray, G., et al Serum myoglobin level as diagnostic test in patients with acute myocardial infarction, *British Heart Journal*, 39:375, 1977
 - 25- Stone, M.J., Willerson, J.T.: Myoglobinemia, early indicator of acute myocardial infarction, *Laboratory management*, 45-50 1977
 - 26- Stone, M.J., et al.: Radioimmunoassay of serum myoglobin in the diagnosis of acute myocardial infarction in patients *Circulation*, 54(Suppl.11), (abstract 107), 1976
 - 27- Stuart, B.C., Palmer, J. et al.: Serum myoglobin levels in the diagnosis of myocardial infarction, *Am. Journ. Cardiol.* 35:171 1975
 - 28- Varki, P.A., Roby, S.D., et al.: Serum myoglobin in acute myocardial infarction: A clinical and review of the literature, *American Heart Journal*, 96:680, 1978