

Perioperatif Miyokardiyal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Markırlar: Troponin'in Rolü

Tahir YAĞDI*, Dilek ÖZMEN**, Yüksel ATAY*, Mustafa ÇIKIRIKÇIOĞLU*, Tamer BAKALIM*, Fatih İSLAMOĞLU, Mehmet BOĞA, Suat BÜKET*, İsmail BADAĞ*, Oya BAYINDIR*, Münevver YÜKSEL*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bornova, İzmir

* Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

** Biyokimya Anabilim Dalı

Miyokardiyal hasarın biyokimyasal tanısında spesifik bir markır bulunması için yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Biyokimyasal markırların açık kalp cerrahisi uygulanan olgularda miyokardiyal hasarı değerlendirmedeki rolünü belirlemek amacıyla prospektif bir çalışma planlanmıştır. Bu amaçla CK-MB ile kardiyak Troponin T karşılaştırılmıştır.

Açık kalp cerrahisi uygulanan 20 olgu çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu gruptaki olguların 16'sı erkek, 4'ü kadın olup ortalama yaşı 50.35 ± 3.32 'dir. Periferik cerrahi girişim uygulanan 15 olgu (6 erkek, 9 kadın, ortalama yaş 42.88 ± 4.43) kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm olgulardan operasyon öncesi bir kez, operasyon sırasında iki kez, postoperatif 0. saat, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat ve sonrasında post-operatif 5. güne kadar günde bir kez kan örneği alınmıştır.

Çalışma süresince her iki grupta da mortalite olmamıştır. Çalışma grubundaki 1 olguda preoperatif transmural miyokardiyal enfarktüs, 1 olguda ise subendokardiyal enfarktüs tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki olgularda ise preoperatif enfarkts gözlenmiştir.

Yapılan intraoperatif ve postoperatif seri analizlerde CK-MB düzeyi her iki grupta da preoperatif değerlere göre anlamlı artış gösterirken kardiyak TnT düzeyi her iki grupta da preoperatif değerlere göre anlamlı artış gösterirken kardiyak TnT düzeyi sadece açık kalp grubunda anlamlı şekilde yükselmiştir. Eş zamanlı ölçümlerde her iki grubun değerleri karşılaştırıldığında kardiyak TnT düzeyindeki artış oranının CK-MB'ye göre çok daha fazla olduğu görülmüştür.

Bu çalışma kardiyak TnT'nin preoperatif miyokardiyal hasarın tespitinde sensitivite ve spesifite açısından CK-MB'ye göre daha değerli olduğunu göstermektedir. Açık kalp cerrahisi uygulanan olgularda kardiyak TnT düzeyinin tespiti çeşitli miyokard koruma tekniklerinin karşılaştırılması açısından da faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Troponin T, kardiyopulmoner bypass, CK-MB, miyokardiyal hasar

Biochemical markers in determining the perioperative myocardial injury: The role of troponin

Many investigation have been made to find specific marker for biochemical assessment of myocardial injury. This prospective study was designed to evaluate the diagnostic efficiency of biochemical markers in detecting myocardial damage in patients undergoing open heart surgery. For this purpose cardiac troponin T and CK-MB were compared.

The study group consisted of 20 patients who were undergoing open heart surgery. There were 16 male and 4 women with a mean age of 50.35 ± 3.32 . The control group consisted of 15 patients (6 male and 9 women with a mean age of 42.8 ± 4.43) who undergoing peripheral surgery. Blood samples were collected before the operation; at the beginning and the end of the cardiopulmonary bypass; at the end of the operation; 4, 8, 12 and 24 hours after surgery; and then once daily until the fifth postoperative day.

There was no mortality during the study. In study group, preoperative transmural myocardial infarction was detected in one patient and subendocardial infarction in another one. There was no myocardial infarction in control group.

Serial intraoperative and postoperative CK-MB values in both group showed significant increase according to preoperative levels while cardiac troponin T values increased significantly only in cardiopulmonary bypass group. In corresponding measurement times, the ratio of troponin T levels between the groups were higher than the ratio of CK-MB levels.

As a conclusion, this study proved that cardiac troponin T is a more specific and sensitive marker for myocardial injury than CK-MB. Measurements of cardiac troponin T levels in open heart surgery may be a useful method for comparing different myocardial protection techniques.

Key words: Troponin T, cardiopulmonary by-pass, CK-MB, myocardial injury.

Giriş

Açık kalp cerrahisinde miyokarda oluşan iskemi/reperfüzyon hasarına bağlı mortalite ve morbidite önemli bir sorun olmayı sürdürmektedir.

Miyokardiyal hasarın varlığını veya derecesini değerlendirmede kullanılan başlıca yöntemler: klinik bulgular, hemodinamik monitorizasyon bulguları ve biyokimyasal markırlardır. Cerrahi girişim sonrasındaki dönemde anestezinin etkisi ve sedasyon nedeniyle klinik bulguların yetersiz kaldığı bilinmektedir. elektrokardiyografi küçük boyuttaki miyokard hasarında nonspesifik bulgular verebilir. Monitorizasyon bulgularının hiçbiri miyokard hasarına spesifik değildir. Bu nedenle özellikle açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokardiyal hasarı değerlendirmede biyokimyasal markırların önemi artmaktadır.

Biyokimyasal markır olarak 1954 yılında serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) düzeyi ölçüm yöntemi geliştirilmiş, bunu 1957 yılında lactic dehidrogenase (LD), 1966 yılında da creatine kinase (175K) takip etmiştir (1-3). Yaklaşık 20 yıl önce CK-MB miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya atılmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür (4).

Yakın zamanda CK-MB ve CK-MM'in doku izoformları, myoglobin, myosin hafif ve ağır zincirleri, yağ asidi taşıyıcı proteinler ve enolase gibi markırlar geliştirilmiştir (5,6). Son olarak regülatör protein kompleksi olan kardiyak troponinler (T, I ve C) bu amaçla geliştirilmişlerdir (7,8).

Açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokardiyal hasarı değerlendirmede kardiyak enzimlerin spesifite ve sensitivitelerini karıştırmak amacıyla prospektif bir çalışma planladık. Günümüzde kullanılan konvansiyonel enzimler içinde miyokard hasarına en spesifik kabul

edilen CK-MB ile kardiyak TnT'yi karşılaştırdık.

Materyal ve Metod

Olgular

Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında, Mart 1998 ile Temmuz 1998 tarihleri arasında opere 35 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Açık kalp cerrahisi uygulanan 20 olgu çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu gruptaki olguların 16'sı erkek, 4'ü kadın olup ortalama yaş 50.35 ± 3.32 'dir. Çalışma grubundaki olguların 13'üne koroner arter bypass operasyonu (KABG) (6 olguya 4'lü KABG, 4 olguya 3'lü KABG, 2 olguya 3'lü KABG ve jatene anevrizmektomi, 1 olguya 2'li KABG), 2'sine atrial septal defekt tamiri, 2'sine mitral valv replasmanı + triküspit ring anuloplasti, 1'ine mitral valv replasmanı, 1'ine aort valv replasmanı, 1 tanesine de mitral valv replasmanı + aort valv replasmanı operasyonu uygulanmıştır.

Periferik cerrahi girişim uygulanan 15 olgu kontrol grubunu oluşturmuştur. bu olgular anamnez, fizik muayene, EKG ve anjiyografi bulguları olarak herhangi bir kardiyak hastalık veya miyokardiyal iskemi bulgusu olmayan kişilerden seçilmiştir. Diyabetik, bilinen kan hastalığı olan ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan (kreatinin > 1.6 mg/dl) olgular çalışmaya alınmamışlardır. Kontrol grubundaki olgulardan 6'sı erkek, 9'u kadın olup ortalama yaş 42.88 ± 4.43 'dür. Bu olguların 7'sine akciğer operasyonu (lobektomi, metastatektomi, kistektomi), 3'üne karotis endarterektomi, 4'üne periferik vasküler tamir operasyonu (bypass, interpozisyon, endarterektomi), 1'ine aort koarktasyonu tamir operasyonu uygulanmıştır. Olguların demografik özellikleri bazı operatif verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve operatif verileri.

Operasyon	Sayı	yaş (yıl)	Cins		Operasyon	Süre (dk) KPB	X-Klemp
			K	E			
Kardiyak (koroner)	13	5.77 ± 2.8	-	13	185 ± 9.01	95.5 ± 7.2	64.5 ± 7.5
Kardiyak (nonkoroner)	7	36.7 ± 4.8	4	3	180.7 ± 18.5	87.7 ± 11.8	69.3 ± 10.5
Akciğer	7	31.14 ± 4.6	6	1	142.1 ± 13.9	-	-
Periferik arter	8	52 ± 5.72	5	3	138.75 ± 19.1	-	-

dk: dakika; K: kadın; E: Erkek; KPB: kardiyopulmoner bypass

Cerrahi Teknik

Açık kalp cerrahisi uygulanan olgulara kardiyopulmoner bypass (CPB) öncesinde aktive edilmiş koagülasyon zamanı 480 saniyenin üzerinde olacak şekilde sistemik heparinizasyon uygulandı. Arteriyel ve venöz kanülasyon sonrasında ekstrakorporeal dolaşımı gerçekleştirmek için Sarns modified roller pump (Sarns, Ann Arbor, MI) kullanıldı. CPB sırasında oksijenasyonu sağlamak amacıyla D 708 Simplex adult hollow fibre oxygenator (Dideco, Mirando, Italy) kullanıldı. CPB'a geçildikten sonra olgular ılımlı sistemik hipotermi uygulanarak 28-30 °C'ye kadar soğutuldu. Kalp eksternal olarak +4 °C sodyum klorür solüsyonu ile soğütularak topikal hipotermi uygulandı. X-klomp sonrasında önce "warm induction", ardından antegrad intermittant soğuk kan kardioplejisi kullanıldı. X-klomp kaldırılmadan hemen önce kontrollü reperfüzyon sağlanması için "hot shot" uygulandı. Kontrol grubundaki olgulara torakotomi veya lezyonlu periferik damara uygun insizyon ile yaklaşılarak operasyonlar gerçekleştirildi. Tüm olgularda radyal arter kateteri ve termodilüsyon kateteri ile hemodinamik monitorizasyon sağlandı.

Ölçümler

Olgulardan operasyon öncesi bir, operasyon sırasında iki kez (çalışma grubunda X-klomp öncesi ve X-klomp kaldırıldıktan 30 dakika sonrası, kontrol grubunda operasyon başladıktan 30 dakika sonra ve bitiminden yaklaşık 30 dakika önce), postoperatif 0., 8., 12., 24. saatlerde ve postoperatif 5. güne kadar günde bir kez her biri 10 ml olacak şekilde kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri Klinik Biyokimya laboratuvarında çalışma hakkında bilgisi olmayan görevlilerce çalışılmıştır.

TnT ölçümleri: Kan örneklerinin santrifüje edilmesiyle elde edilen serumların bir kısmı TnT tayini için ayrıldı ve hemen dondurularak 20 °C'de saklandı. İki aylık çalışma periyodu sonunda TnT düzeyinin kantitatif analizi "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)" esasına dayalı tporonin kiti

kullanılarak ES 222 immunoassay analizöründe gerçekleştirildi (Enzymun Test System ES22, Boehringer Mannheim, Mannheim, Germany). TnT düzeyi "ELISA/1-step sandwich assay using streptavidin technology" prensibine uygun olarak çalışıldı. Ölçüm sınırları 0-15 ng/ml olup referans sınırları sağlıklı 10 gönüllüden alınan kan örneklerinde 0-0.2 ng/ml olarak belirlenmiştir. 0.2 ng/ml'den yüksek değerler pozitif olarak kabul edilmiştir.

CK-MB ölçümü: Ölçümler kan örneklerinin alındığı gün rolf Greiner marka kitler ile Hitachi 704 analizöründe immunoinhibisyon-DGKC yöntemi ile yapıldı. Normalin üst sınırı olarak 25 U/L kabul edilmiştir.

Elektrokardiyografi: Tüm olgulardan operasyon öncesi, operasyon sonrası, postoperatif 1. gün, 2. gün, 3. gün, 4. gün ve 5. günde birer de 12-derivasyonlu elektrokardiyogram örnekleri alınmıştır. 0.04 ms'den büyük yeni Q dalgası ve R dalgasında en az iki ardışık derivasyonda %25'den fazla azalma gözlenmesi akut transmural miyokardiyal enfarktüs kriteri olarak kabul edilmiştir. En az iki ardışık derivasyonda lokalize ST elevasyonunun T negatifliği tarafından takip edilmesi akut subendokardiyal enfarktüs olarak kabul edilmiştir. Elektrokardiyogramların değerlendirilmesi çalışma hakkında bilgisi olmayan deneyimli bir kardiyolog tarafından gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümünde yapıldı. Tüm veriler aritmetik ortalama ve ortalamanın standart hatası (SEM) olarak gösterildi. Gruplar arasında değişken verilerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Student t testinden önce bütün parametreler için varyans eşitliğinin araştırılması için Levene testi yapılmış ve student t testinin sonuçları varyans eşitliğine göre yorumlanmıştır. Gruplar içinde her bir markır için 12 farklı zamanda yapılan ölçümler (tesadüf bloklar modeline göre) varyans analizi ile değerlendirildi. Zaman faktörünün önemli bulunması

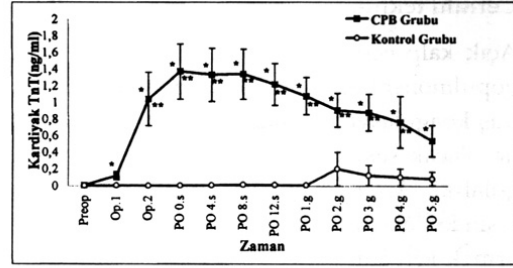
halinde zamanların ikili analizi Std. Newman Keuls yöntemi ile $\alpha = 0.05$ önem seviyesinde incelendi. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Fischer'in exact testi yapıldı ve $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresince her iki grupta da mortalite olmamıştır. Çalışma grubundaki 1 olguda perioperatif transmural miyokardiyal enfarktüs, 1 olguda ise subendokardiyal enfarktüs tespit edilmiştir. Çalışma grubundaki 4 olguda atrial fibrilasyon, 2 olguda inkomplet sağ dal bloğu ve 1 olgu atriyal erken vurular gözlenmiş bu bulgular hastaneden taburcu edilmeden önce kaybolmuştur. Altı olguda postoperatif dönemde 24-48 saat süresince inotropik kullanım ihtiyacı oluşmuş, 1 olgu ise postoperatif kanama nedeniyle erken dönemde revizyon operasyonuna alınmıştır. Kontrol grubundaki olgularda ise preoperatif enfarktüs görülmemiştir. Bir olguda postoperatif 1. günde düşük kardiyak debi gelişmiş ve 48 saat süreyle inotropik destek uygulanmıştır. Diğer olgularda herhangi bir sorun olmamıştır.

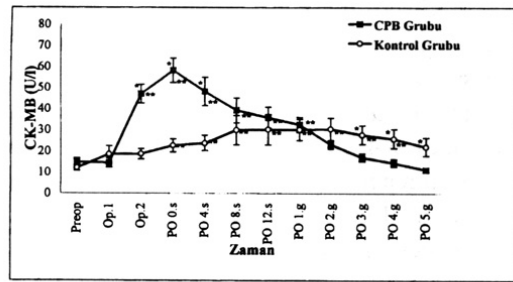
CB ve kontrol grubundaki olgularda TnT ve CK-MB düzeylerindeki değişiklikler Grafik 1 ve 2'de verilmiştir. TnT'nin operasyon öncesi değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ve normal sınırlarda idi. CPB grubunda operasyon başlangıcından itibaren TnT değerleri yükselerek normal sınırların üzerine çıkmış ve postoperatif ilk 12 saatte en yüksek düzeye ulaşmıştır. İki grup arasındaki kardiyak TnT düzeyleri operasyon öncesi haricinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulunmuştur (Grafik 1).

Her iki grupta da operasyon öncesi CK-MB düzeyleri normal sınırlarda idi. X-klomp sonrası ve erken postoperatif dönemde CPB grubunda düzeyler kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken postoperatif 2. günden itibaren ilişki tersine dönerek kontrol grubunda daha yüksek seyretmiştir. Kontrol grubunda postoperatif 3., 4. ve 5. gündeki CK-MB düzeyleri CPB grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir (Grafik 2).



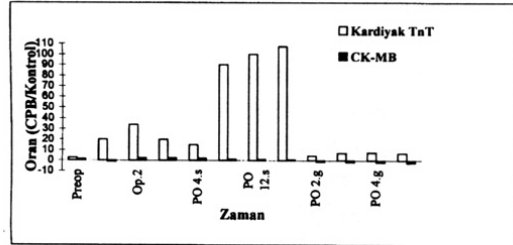
Grafik 1. Kardiyak TnT düzeylerinin CPB ve kontrol grubunda zamana göre değişimi.

- * İki gruptaki eş zamanlı ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$).
- ** Aynı grup içinde preoperatif değere göre istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$).



Grafik 2. CK-MB düzeylerinin CPB ve kontrol grubunda zamana göre değişimi.

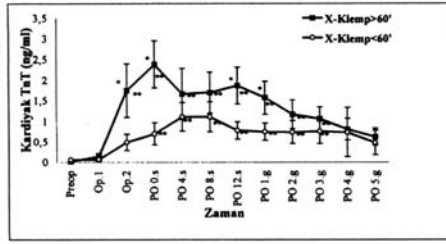
- * İki gruptaki eş zamanlı ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$).
- ** Aynı grup içinde preoperatif değere göre istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$).



Grafik 3. Kardiyak TnT ve CK-MB'nin aynı zaman dilimlerinde gruplar arasındaki ölçülen düzeylerinin oranları.

Grafik 3'te kardiyak TnT ve CK-MB'nin aynı zaman dilimlerinde gruplar arasındaki ölçülen düzeylerin oranları birlikte gösterilmektedir. CPB grubunda postoperatif dönemde kardiyak TnT düzeyleri kontrol grubuna göre 4.5 ila 110 kat arasında yüksek iken CK-MB düzeylerinde bazı zamanlarda kontrol grubu lehine sonuçlar çıkmıştır.

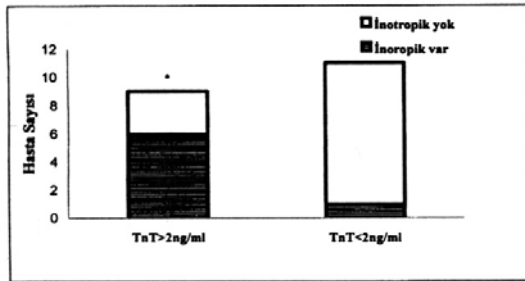
CPB uygulanan grupta kardiyak iskemi süresi ile kardiyak TnT kan düzeyi arasındaki ilişki araştırılmış ve TnT kan düzeylerinin X-klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan olgularda X-klemp sonrasında ve erken postoperatif dönemde anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. X-klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan olgularda postoperatif değerlerin hemen tamamı preoperatif değere göre anlamlı şekilde yüksektir (Grafik 4).



Grafik 4: Kardiyak TnT düzeyinin X-klemp zamanı ile ilişkisi. *İki gruptaki eş zamanlı ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$).

**Aynı grup içinde preoperatif değere göre istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$).

CPB uygulanan gruptaki 7 olguda postoperatif erken dönemde inotropik kullanılması gerekmiştir. Kardiyak TnT kan düzeyi ile postoperatif dönemde inotropik kullanım ihtiyacı arasındaki ilişki incelenmiştir. TnT kan düzeyi ile postoperatif dönemde inotropik kullanım ihtiyacı arasındaki ilişki incelenmiştir. TnT pik seviyesi 2 ng/ml düzeyini geçen olgularda inotropik kullanım ihtiyacı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Grafik 5).



Grafik 5. Kardiyak TnT düzeyi ile postoperatif dönemde inotropik kullanım gereksinimi arasındaki ilişki

* İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.001$).

CPB grubunda iki olguda elektrokardiyografik değişiklik olmuş ve bu olgular intraoperatif Mİ olarak değerlendirilmiştir. Her iki olgunun da postoperatif TnT değerleri 2 ng/ml'nin çok üstündedir (6.2 ve 4.66 ng/ml).

Tartışma

Açık kalp cerrahisi tekniklerindeki ilerlemeler ve farmakolojik destek yöntemlerinin gelişmesi CPB uygulaması sırasında oluşan miyokardiyal hasarın azalmasına yol açmaktadır. CPB sırasında kullanılan soğuk kan kardiyoplejisi, "warm induction" ve "hot shot" uygulamaları, retrograd kan kardiyoplejisi, kardiyoplejik solüsyonlara çeşitli maddelerin eklenmesi (aminoasitler, antioksidanlar, adenosin, mannitol, allopurinol, deferoksamin vb.) miyokard korunması için emniyetli süreyi uzatmalarına rağmen istenen düzeye ulaşamamıştır (9-11).

Özellikle minör peroperatif miyokard hasarının tespitinde günümüzde rutin olarak kullanılan CK, CK-MB, LD ve SGOT gibi markırların yeterli olmadığı düşünülmektedir. Kardiyovasküler cerrahi uygulanan olgularda EKG majör akut miyokard enfarktüsü tespitinde fayda sağlar ancak güvenilirliği tam değildir. İleri kusurları, ST veya T segment değişiklikleri değişik boyutlardaki iskemik hücre hasarına bağlı olabilirler. Ancak bu değişiklikler nonspesifik olup miyokard korunmasının kalitesini değerlendirmede kullanılamazlar (12).

CK ve LD'nin izoformlarının kullanılmaya başlanmasından sonra laboratuvar ölçümlerinin diagnostik spesifitelerinde gelişme sağlandıysa da tam bir ilerleme elde edilememiştir. CK-MB'nin iskelet kasında küçük de olsa bir miktar bulunması iskelet kası hasarında CK-MB'nin de yükselmesine yol açabilir. Bu nedenle CK-MB aktivitesini değerlendirirken total CK'ye olan oranını da değerlendirmek gerekir. CK-MB'nin CK'ye oranının miyokard hasarı ile olan ilgisini

değerlendiren çalışmalarda genellikle %3-5 arasındaki değerler miyokard hasarı lehine yorumlanmıştır. Ancak bu oranlama da her zaman güvenilir değildir (13).

Yapılan çeşitli klinik çalışmalar TnT'nin diagnostik spesifite ve sensitivitesinin CK, CK-MB ve LD'ye göre üstün olduğunu göstermiştir (14,15).

TnT'nin sensitif bir biyokimyasal markır olarak kardiyak cerrahi sonrasında kullanılmasını ilk kez Katus ve arkadaşları öne sürmüşlerdir (16). Daha sonra yapılan çeşitli çalışmalarda TnT'nin açık kalp cerrahisi ya da non-kardiyak cerrahi sırasında oluşan miyokard hasarını belirlemede değerli bir yöntem olduğu bildirilmiştir (17-19).

Çalışmamızda 6 gün gibi biyokimyasal markırlar için oldukça uzun sayılabilecek bir zaman diliminde sık kan örnekleri olarak enzim kinetiklerini daha iyi değerlendirebilmeyi amaçladık. CBP grubunda her iki markır düzeyi postoperatif dönemde normal sınırların üzerine çıkmıştır. Kontrol grubunda ise CK-MB düzeyi en az üç farklı zamanda referans değerlerinin üstüne çıkarken TnT düzeyleri bir olgu hariç tüm zamanlarda normal sınırlarda bulunmuştur. TnT düzeyi CPB grubundaki olgularda CPB'a girilmesiyle birlikte anlamlı olarak yükselirken, erken enzim olarak bilinen CK-MB'de X-klomp kalktıktan sonra yükselmeye başlamıştır. CK-MB düzeyi postoperatif 2. günden itibaren normal düzeyleri inmiş TnT erken yükseldiği gibi postoperatif 5. gün de dahil olmak üzere tüm zamanlarda kontrol grubuna göre anlamlı yüksekliğini sürdürmüştür. Bu bulgular kardiyak TnT'nin diagnostik penceresinin CK-MB'ye göre daha geniş olduğunu ve aynı zamanda hem erken hem de geç markır olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca TnT konsantrasyonundaki artış oranı CK-MB düzeyindeki artış oranından daha fazla bulunmuştur.

Postoperatif 1. gündeki serum kardiyak TnT düzeylerindeki yükselme TnT'nin sitozolik havuzdaki bölümünün salınmasına bağlıdır. Daha sonraki günlerde giderek azalmakla birlikte postoperatif 5. güne kadar yüksek düzeylerde seyretmektedir. Kardiyak TnT'nin

serum yarılanma ömrünün 120 dakika olduğunu düşünürsek, devam eden yüksek serum düzeyleri muhtemelen bütünlüğü bozulan kontraktil aparatın sürekli olan salınımına bağlıdır.

Kontrol grubundaki olgulardan birisi hariç hepsinde tüm TnT düzeyleri normal sınırlardadır. Periferik bypass uygulanan bu olguda postop 1. günde gelişen düşük kardiyak debinin bu yükseklikte rol oynadığını düşündük. Kontrol grubunda CK-MB düzeylerinde yükseklik olan olguların hiçbirinde kardiyak bir sorun gözlenmemiştir. CK-MB ile karşılaştırıldığında TnT daha kardiyospesifik olduğunu görmekteyiz. Kardiyak TnT iskelet kası izoformuyla yapısal olarak farklı bir moleküldür. Bu nedenle krosreaktivite oranı çok düşüktür (<%4) (20). Çalışmamızdaki vaka sayısının az olması kesin bir yorum yapmayı engellese de kardiyak morbidite gelişen bir olgu hariç kontrol grubu olgusunda TnT değerinin yükselmemesi kros reaksiyon riskinin klinik rutinde çok önemli bir sorun olmadığını düşündürmektedir. Belirgin iskelet kası hasarında olguların %10 kadarında TnT değerinde hafif bir artış gözlenirken, CK-MB düzeyinde artış görülen olgu oranı yaklaşık %50'dir. Bu olgularda CK-MB düzeyindeki artış normalin 25 katı kadar yüksek düzeylerde olabilir. Adams ve arkadaşları akut iskelet kası hasarı olan, kronik kas hastalığı olan ve uzun süreden beri hemodializ uygulanan olgularda CK-MB düzeylerinin sırasıyla olguların %59, %78 ve %4'ünde yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (8). Müsküler distrofilili olgulardaki TnT değerindeki artış konusundaki çalışmalar devam etmektedir. Fetal kardiyak TnT'nin yeniden oluşabileceğini iddia edenler olduğu gibi musküler distrofilili olgularda dilate kardiyomyopatinin sık görülmesi nedeniyle artmış TnT'nin gerçek bir miyokardiyal hasara bağlı olduğunu söyleyenler de vardır (21-23). Ancak bu olgulardaki ayırıcı tanı hastalığının tüm poulasyon içindeki oranı düşünülüğünde önemli bir klinik sorun yaratmamaktadır.

Renal yetmezlikli olgularda görülen yüksek TnT düzeylerini açıklamak için yapılan çalışmalar bu olguların önemli bir bölümünde

koroner arter hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi bulunduğunu ve koroner hastalığı varlığı ile TnT serum düzeyi arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu göstermektedir. Yüksek TnT düzeyine sahip olan olguların prognozların düşük sonuçlu olgulara göre belirgin bir şekilde kötü olduğu ifade edilmektedir. Hemodiyaliz planlanan olgularda yapılan bir çalışmada diyaliz başlangıcında %79 olguda anormal ekokardiyografi bulguları ve %50 olguda ileri ventrikül hipertrofisi tespit edilmiştir (24). Koroner arter hastalığı açısından asemptomatik olan end-stage renal yetmezlik diyabetik olgularda yapılan bir anjiyografik çalışmada olguların %88'inde tek ya da birden fazla damarda en az %50 stenoz tespit edilmişti (25).

CPB grubunda serum kardiyak TnT düzeyi 2 ng/ml'nin üzerinde olan olgularda inotropik kullanma oranının anlamlı bir şekilde yüksek olması TnT düzeyinin postoperatif komplikasyonlar ve muhtemel kötü prognozla da ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Kardiyak TnT'nin kötü prognozla olan ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada TnT düzeyi yüksek olan unstable angina pectorisli olguların %30'unun bir ay içinde miyokard enfarktüsü geçirdiği ve %67'sinin yine bir ay içinde revaskülarizasyon prosedürüne ihtiyaç duyduğunu göstermiştir (26). Jimenez ve arkadaşlarının non-kardiyak cerrahi geçiren olgularda yaptığı çalışmada operasyon sonrasında kardiyak TnT düzeyi yüksek olan olgularda 6 ay içinde kardiyak bir olay gelişme riski yüksek bulunmuş, CK-MB düzeyinde yüksekliğin ise kardiyak olaylarla bir ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (27).

Çalışmamızda açık kalp cerrahisi geçiren olgulara uyguladığımız kardiyoprotektif yöntemler ve kardiyak iskemi süreleri günümüzde kabul edilen sınırlarda olduğu halde hemen bütün olgularda serum kardiyak TnT düzeyinin yüksek olması tam bir miyokard korunması sağlamadığımızı düşündürmektedir. Bunun nedenleri kardiyak iskemi süresinin uzun olması, kardiyopleji solusyonunun koruma özelliklerinin yeterli olmaması, kardiyopleji verilmiş tekniğine veya olgunun lezyonlarına bağlı ola-

rak yetersiz kardiyopleji dağılımı ya da operatif teknikteki hatalar olabilir.

Olgu sayısı sınırlı olmakla beraber sık aralıklarla ve uzun sayılabilecek bir zaman diliminde biyokimyasal verilerin elde edilmesi değişik biyokimyasal verilerin elde edilmesi değişik biyokimyasal markırların miyokardiyal spesifitelerinin değerlendirilmesine ve zamana bağlı değişik özelliklerinin gözlenmesine imkan vermiştir. Ayrıca CPB sırasındaki operatif tekniklerin ve iskemik sürenin TnT düzeylerine olan etkileri değerlendirilebilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma kardiyak TnT'nin peroperatif miyokardiyal hasarın tespiti ve düzeyinin tahmin edilmesinde sensitivite ve spesifite açısından CK-MB'ye göre daha başarılı olduğunu göstermektedir. Günümüzde uygulanan miyokard koruma tekniklerindeki olumlu gelişmelere rağmen uzamış kardiyak iskemik zaman miyokardiyal hasar oluşması için olumsuz bir faktördür. Açık kalp cerrahisi uygulanan olgularda kardiyak TnT düzeyi tespiti çeşitli miyokard koruma tekniklerinin karşılaştırılması açısından olduğu kadar, oluşan miyokard hasarını erken dönemde göstermesi ve düzeyi hakkında bilgi vermesi açısından da faydalı bir tetkiktir.

Kaynaklar

1. LaDue JS, Wroblewski F, Karmen A. Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction (abstract). Science 1954; 120: 497.
2. Vesell ES, Beam AG. Localization of lactic acid dehydrogenase activity in serum fraction (abstract). Proc Natl Acad Sci USA 1957; 94-96.
3. Vanderveen KJ, Willebrands AF. Isoenzymes of creatine phosphokinase in tissue extracts and in normal and pathological sera (abstract). Clin Chem Acta 1966; 13: 312.
4. Roberts R, Henry PD, Witteveen SAGJ, et al. Quantification of serum creatine phosphokinase izoenzyme activity. Am J Cardiol 1974; 33: 350-54.
5. Adams JE, Abendschein DR. Biochemical markers of myocardial injury: is MB vreatine kinase the choice for the 1990's? Circulation 1993; 88: 750-63.
6. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MD to diagnose or rule out acute myocardial infarction. N Engl J Med 1994; 331: 561-66.

7. Katus HA, Remppis A, Neuman FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-12.
8. Adams JE, Bodor GS, Davila Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101-6.
9. Seitelberger R, Hannes W, Gleicauf M, Keilich M, Christoph M, Fasol R. Effects of diltiazem on perioperative ischemia, arrhythmias and myocardial function in patients undergoing elective coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 811-821.
10. Eddy L, Hurvitz R, Hochstein PA. Prospective role for ascorbate in induced ischemic arrest associated with CPB. *J Appl Cardiol* 1990; 5: 409-14.
11. Hayashida N, Iknomidis JS, Weisel RD, et al. The optimal cardioplegic temperature. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 961-71.
12. Mangano DT. Preoperative assessment of cardiac risk. Cardiac anesthesia. 3rd edition. Edited by Kaplan J. Philadelphia, WB Saunders, 1993, pp 3-41.
13. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980; 26: 1241-50.
14. Efthimiadis A, Cheiridou M, Lefkos N, Doumalas A, Arampatzis, Tsapas G. The predictive value of TnT in patients who underwent an extracardiac surgery operation. *Acta Cardiol* 1995; 50: 309-13.
15. Lee TH, Thomas EJ, Ludwig LE, et al. TnT as a marker for myocardial ischemia in patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1031-6.
16. Katus HA, Schoeppenthau M, Tanzeem A et al. Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell daage by circulating cardiac TnT. *Br Heart J* 1991; 65: 259-64.
17. Kallner G, Lindblom D, Forssel G, Kallner A. Myocardial release of TnT after coronary bypass surgery. *Scan J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 28: 67-72.
18. Metzler H, Gries M, Rehak P, Lang TH, Fruhwald S, Toller W. Perioperative myocardial cell injury: the role of troponins. *Br J Anaesth* 1997; 78: 386-90.
19. Taggart DP, Hadijnikolas L, Hooper J, et al. Effects of age and ischemic times on biochemical evidence of myocardial injury after paediatric cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 728-35.
20. Katus HA, Looser S, Hallermayer K, Remppis A, Scheffold T, Borgya A, et al. Development in vitro characterization of a new immunoassay for cardiac troponin T *Clin Chem* 1992; 38: 386-93.
21. Saggin L, Gorza L, Ausoni S, Schioffino S. Cardiac troponin T in developing, regenerating and denervated rat skeletal muscle. *Development* 1990; 110: 547-54.
22. Kobayashi S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S. Serum cTnT in polymyositis/dermatomyositis (letter). *Lancet* 1992; 340-726.
23. Laign NG. Inherited disorders of contractil proteins in skeletal and cardiac muscle. *Curr Oin Neurol* 1995; 8: 391-6.
24. Foley RN, Parfery PS, Harnet JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kid Internat* 1995; 47: 186-92.
25. Rostand SG, Rutsky EA. Coronar artery disease in end-stage renal disease. In: Henrich WL, ed. *Principles and Practice of dialysis*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994, pp 181-195.
26. Wu AH, Abbas SA, Green S, et al. Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina patients. *Am J Cardiol* 1995; 76: 970-72.
27. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, et al. Prognostic value of cardiac troponin T after non-cardiac surgery: 6-month follow-up data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1241-45.

Yazışma adresi: Tahir YAĞDI

Ege Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı
Bornova, İzmir
