

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Troponin Değerleri

TROPONIN LEVELS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Hüsnü Sezer, Ahmet Kuzgun, Cüneyd Öztürk, Sırrı Akel, Selma Sezer

International Hospital, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul

Özet

Amaç: Kardiyak troponin miyokard hasarını göstermede kreatin kinaz'dan (CK) daha sensitif ve spesifik bir biyokimyasal değerdir. Peroperatif miyokard infarktüsünün tanımlanmasında önemi belirlenmiş olup, troponin I troponin T'ye oranla daha spesifiktir. Çalışma koroner arter bypass sonrası troponin I ve troponin T düzeylerini saptamak amacıyla gerçekleştirildi.

Materyal ve Metod: Eylül 2001 - Mart 2002 tarihleri arasında randomize koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 250 olguda troponin düzeyleri bakıldı. Olguların tümünde postoperatif 6. ve 24. saatlerde CK ve CK-MB, 24. saatte 125 olguda troponin I, 125 olguda troponin T düzeyleri ölçüldü. Operasyon çıkışında ve 24. saatte elektrokardiyogramlar değerlendirildi. Sözü edilen ölçümlerle birlikte ST- T deşiklikleri, R progresyonu, LBBB, RBBB, atriyal fibrilasyon bulunup bulunmadığı kaydedildi.

Bulgular: Troponin I 18.52 ± 73.95 (0.37- 719) ortalama değerlere sahipken, troponin T 0.32 ± 0.029 (0.01-2) olarak bulundu. Troponin I grubunda 3 olguda peroperatif MI tanısı konmuş olup troponin I ortalaması 283.95 ± 377.66 'ya yükseldi. Troponin T grubunda ise 1 olgu peroperatif MI geçirdi ve troponin T 2'nin üzerinde bulundu. ST segment deşikliği, Q dalgası varlığı, R progresyon bozukluğu LBBB, RBBB ve AF varlığı saptanan anevrizmektomi, endarterektomi uygulanan olgular ayrıldığında troponin I 6.48 ± 9.38 (0.37-63.70) troponin T 0.24 ± 0.21 (0.01-1.4) bulundu.

Sonuç: Troponin miyokard hasarını belirlemede diğer parametreler kadar önemlidir. Troponin I'nin 6 ve üzerine, troponin T'nin 0.20 nin üzerine çıkması miyokard koruma ve cerrahi prosedürün gözden geçirilmesini düşündürmelidir.

Anahtar kelimeler: koroner bypass, troponin, miyokard infarktüsü

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:164-168

Summary

Backgrounds: Cardiac troponin is a specific marker of myocardial injury, more specific and sensitive than creatine kinase (CK). It has been suggested that troponin I specificity to detect myocardial injury may be greater than that of troponin T.

Methods: Between september 2001- march 2002, in two hundred fifty patients, indicated for CABG troponin levels were measured. Troponin I in 125 patients, troponin T in 125 patients at 24 hours after CABG, CK and CK-MB in all patients at 6 and 24 hours were studied. After operation and at postoperative 24 hours, ECG were evaluated. ST-T segment changes, R progression, LBBB, RBBB, AF were enrolled.

Results: Troponin I level was 18.52 ± 73.95 and troponin T level was 0.32 ± 0.029 . Diagnosis of perioperative myocardial infarction was established in 3 patients from troponin I group and mean troponin I was 283.95 ± 377.66 . There was one patient with perioperative MI in troponin T group and troponin T was over 2 ng/mL. When the patients with ST segment changes, new Q waves, LBBB, RBBB, AF, aneurysmectomy and endarterectomy were excluded, troponin I level was 6.48 ± 9.38 (0.37-63.7) and troponin T level 0.24 ± 0.21 (0.01-1.4).

Conclusions: Serum troponin levels are very important parameters to determine the myocardial injury. Troponin I over 6 and troponin T over 0.20 must sign the myocardial protection or surgical problems.

Keywords: coronary bypass, troponin, myocardial infarction

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:164-168

Giriş

Akut koroner sendromların (AKS) ayırıcı tanısında elektrokardiyogram (EKG) ilk ve önemli belirleyici olarak yerini korumakla birlikte akut miyokard infarktüslerinin (MI) ancak %75'inde karakteristik deşiklikler gösterir [1]. Oysa biyokimyasal testlerin daha spesifik ve sensitif oldukları postmortem çalışmalarla kanıtlanmıştır [2,3]. Miyokard nekrozunun biyokimyasal değerlendirilmesinde aspartat transaminaz, kreatinin kinaz (CK) ve kardiyak spesifik MB

koenzim (CK-MB) kullanılmıştır. Troponin kardiyak izoformları gibi daha yeni markerlar ise kardiyopulmoner bypass (KPB) ve kalbin mekanik manupasyonu sonrası gelişen miyokard nekrozunu değerlendirmede çok daha spesifik ve sensitiftir [4-6]. Koroner arter bypass cerrahisinden (KAB) sonra kardiyak troponin T ve kardiyak troponin I düzeyleriyle miyokard nekrozu ilişkisi üzerine ve peroperatif MI tanısında troponin T ve I epik değerlerinin belirlenmesi amacıyla çalışmalar yapılmıştır [4,5,7-9]. Çalışmamızda KAB'den sonra troponin T ve I ortalama düzeylerini

belirlemeyi, eş zamanlı elektrokardiyografi (EKG) değerleri ve CK-MB değerleri ile karşılaştırarak perioperatif MI' de görülecek değişimlerini saptamayış amaçladık.

Materyal ve Metod

Eylül 2001 ve Mart 2002 tarihleri arasında kliniğimizde KAB uygulanan 250 hasta çalışmaya alındı. Renal disfonksiyonu bulunanlar (kreatinin > 2 mg/dL), ilk haftası içindeki akut MI'ly hastalar, koroner girişimleri sırasında gelişen komplikasyonlar nedeniyle opere edilmek zorunda kalınanlar çalışmaya dşly bırakıldı.

Randomize olarak iki gruba ayrılan hastaların tümünde postoperatif 6. ve 24. saatte CK, CK-MB, 24. saatte 125'inde (Grup 1) troponin I ve 125'inde (Grup 2) troponin T düzeylerine bakıldı. Tüm hastalarda operasyon çıkışında ve 24. saatte EKG değerlendirildi, ST segment ve T dalgası değişiklikleri, R progresyon bozukluğu, sol veya sağ dal bloklar ve atriyal fibrillasyon (AF) araştırıldı.

Operasyonlar medyan sternotomi, KPB ve orta düzeyde hipotermi (32°C) ile gerçekleştirildi. Kardiyak arrest soğuk kristolloid kardiyopleji (Plegisol®) ile oluşturuldu, aralıklı soğuk kan kardiyoplejisi ile sürdürüldü. Kros klemp kaldırılmadan önce sıcak kan kardiyoplejisi verildi.

Tüm hastalarda internal mammaryan arter, seçilmiş olanlarda (<60 yaş) radyal arter greft olarak kullanıldı. Proksimal anastomozlar side klempte gerçekleştirildi. Kardiyopulmoner bypass süresince ortalama arteriyel basınç 60 mmHg, hematokrit %20-25 düzeyinde tutuldu. Preoperatif ve operatif veriler Tablo 1' de verildi.

Yoğun bakıma alınan hastalardan 6. ve 24. saatlerde alınan kan örneklerinde CK düzeyi (normal 22-240 IU/L) ve CK-MB katalitik aktivitesi (normal 0.00-25.00 IU/L) otoanalizör ile standart yöntemle ölçüldü. Troponin kardiyak izoformları troponin I (normal 0-0.06 ng/mL) ve troponin T (normal 0-0.05 ng/mL) poliklonal antikorlar kullanılarak immunoassay enzim ile analiz edildi.

Postoperatif dönemde alınan EKG'lerde yeni oluşmuş Q dalgası, R kaybı ve CK-MB düzeyinin 100 IU/L üzerinde bulunması perioperatif MI olarak değerlendirildi.

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi. Bağımsız değişkenler Student t testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasında doğrusal bağıntı analizleri SPSS te yapıldı.

Bulgular

Grup 1' de (troponin I) 3 hastada (%2.4) Grup 2' de (troponin T) 1 hastada (%0.8) EKG ve CK-MB kriterlerine dayandırılarak perioperatif MI tanışı kondu. Perioperatif MI geçirenlerde troponin T ve I düzeyleri yönünden gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark ($p < 0.05$) vardı.

Ekokardiyografi değişikliği olmaksızın 6. ve 24. saatlerdeki CK-MB düzeyinin 75 IU/L, troponin I'nın 10 ng/mL ve troponin T'nin 0.5 ng/ml üzerine çıktığı hastalar püphemli perioperatif MI olarak adlandırıldı. Bu durumdaki 14 hasta Grup 1 ve 2' de eşit sayıda (7% ve %6) idiler. Perioperatif MI ve püphemli MI dışındakiler genel adı altında toplandı. Genel olarak adlandırılan gruplarda troponin değerleri Pekil 1 ve 2' de görülmektedir. Sol ventrikül anevrizması için girişimde

Tablo 1. Hastaların preoperatif ve operatif verileri.

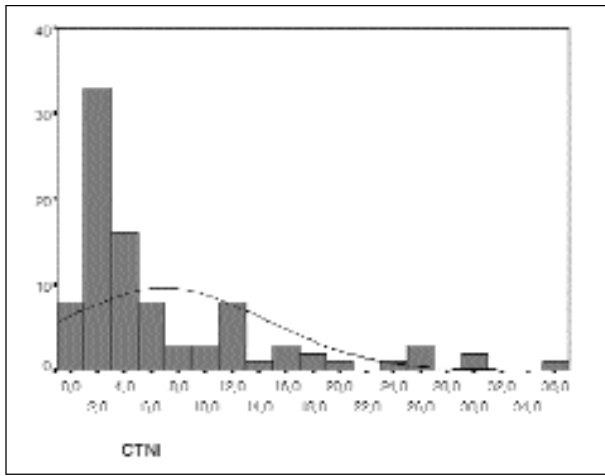
	Grup 1 (troponin I) (125)	Grup 2 (troponin T) (125)
Yaş (yıl)	60.3 ± 8.4	60.1 ± 9.3
Erkek/Kadın	102/23	100/25
Geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs	74 (%59)	80 (%64)
Ana koroner hastalığı (stenoz > %50)	10 (%8)	12 (%10)
Kros klemp süresi (dak)	68.3 ± 24.9	69.4 ± 23.4
Total perfüzyon süresi (dak)	95.9 ± 31.4	96.1 ± 29.6
Greft sayısı/hasta	3.05 ± 0.9	2.98 ± 1.03
Sol ventrikül anevrizma girişi	7 (%6)	15 (%12)
Koroner endarterektomi yama plasti	10 (%8)	20 (%16)

Tablo 2. Grup 1' de elde edilen değerler.

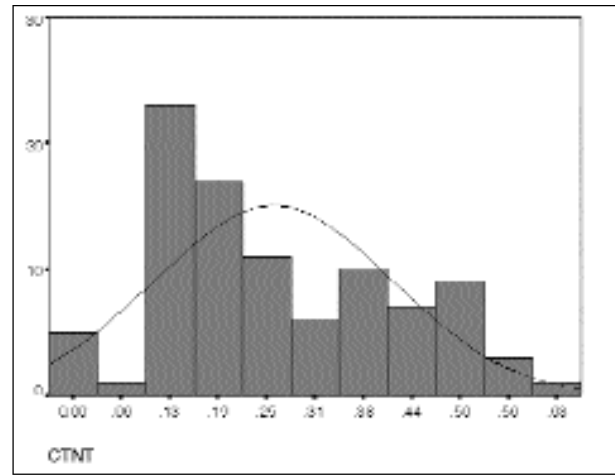
	Troponin I ng/mL (24 saat)	CK-MB IU/L (6. saat)	CK-MB IU/L (24. saat)
MI (3)	283.9 ± 377 (144.7-719)	300.33 ± 140.78 (115-513)	270.66 ± 228 (228-334)
Püphemli MI (7)	125.2 ± 213.3 (12.6-719)	151.7 ± 140.78 (51-513)	135.1 ± 99.4 (228-334)
Genel (118)	6.69 ± 7.8 (0.37-37.6)	37.89 ± 14.24 (11-89)	29.40 ± 12.22 (11-100)
Olaysız (66)	6.48 ± 6.38 (0.37-26.8)	32.60 ± 12.24 (11-60)	22.12 ± 9.23 (11-50)

Tablo 3. Grup 2'de elde edilen değerler.

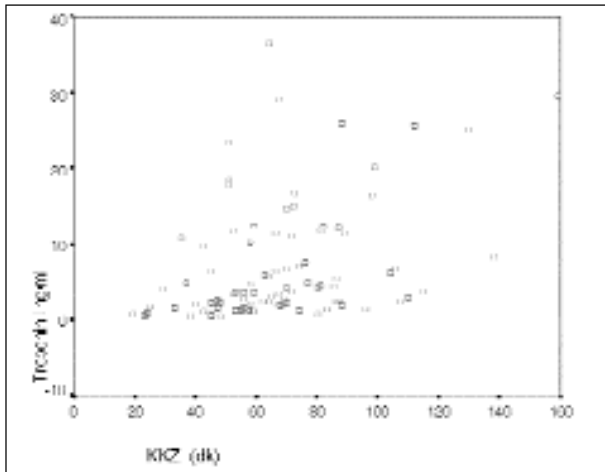
	Troponin T ng/mL (24.saat)	CK-MB IU/L (6.saat)	CK-MB IU/L (24.saat)
MI (1)	2 ^a	72	145
Püphemli MI (7)	0.86 ± 0.69 (0.08-2)	93.28 ± 20.24 (72-123)	93.14 ± 38.71 (54-145)
Genel (118)	0.28 ± 0.19 (0.01-1.3)	34.12 ± 11.49 (4-61)	27.96 ± 11.6 (11-74)
Olaysız (54)	0.24 ± 0.2 (0.01-0.5)	32.16 ± 8.56 (4-56)	25.86 ± 9.25 (11-52)



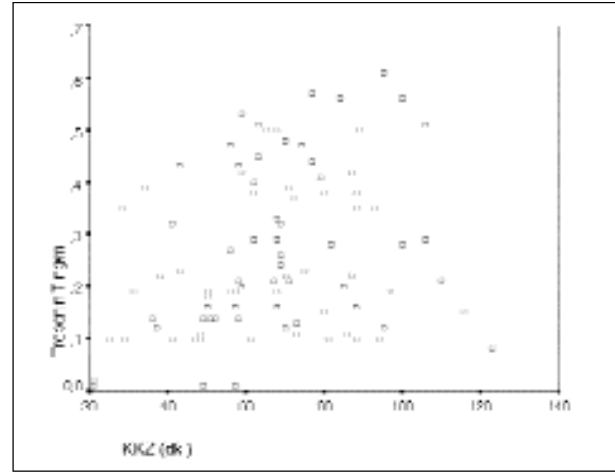
Pekil 1. Troponin I değerleri (Genel olarak adlandırılanlarda).



Pekil 2. Troponin T değerleri (genel olarak adlandırılanlarda).



Pekil 3. Kros klemp süresi ve Troponin I değerleri.



Pekil 4. Kros klemp süresi ve troponin T değerleri.

bulunulanlar, koroner endarterektomi yapılanlar veya postoperatif EKG'lerinde LBBB, RBBB, ST segment değişikliği, AF bulunanlar dışarıda bırakıldığında geride kalanlar da olaysız olarak adlandırıldı. Grup 1 ve 2'de sözedilen 4 sınıfta CK-MB ve troponin

düzeyle Tablo 2 ve 3'te verildi. Her iki grupta kros klemp süreleri ile troponin değerlerinde artışlar arasında orta düzeyde anlamlı doğrusal ilişki saptandı (Pekil 3,4).

Tartışma

Kalp cerrahisinde miyokardiyal hasar çeşitli nedenlerle olabilir. Cerrahi dikişlerin direkt etkisi, kalbe uygulanan pozisyonların lokal travması, yetersiz perfüzyona yada miyokardiyal koruma sorunlarına bağlı global iskemi, koroner arter yada venöz greft embolileri sayılabilecek olanlar arasında ilk sıralarda yer alırlar. Genel olarak miyokard hasarından kaçınmak güçtür. Cerrahi girişimlerin kendisine bağlı önemsiz hücre hasarları ile MI'ni kesin ayıracak biyomarkerlar yoktur. Ölçülen kardiyak biyomarker düzeyinin yükselmesi, hasar mekanizmasından bağımsız olarak etkilenen miyokard kitlesinin arttığı anlamını taşır [10].

Troponin kardiyak isoformları yeni ve spesifik miyokard hasar markerleridir. Unstable anginada mortalite, kardiyak olay riski ve infarkt genişliğine ilişkin bilgi verirler [11-14]. Yüksek sensitivite ile peroperatif miyokard iskemi düzeyini gösterirler [5-7,9,15-17]. Miyokarda spesifik olduklarından peroperatif MI tanısının doğru konmasını sağlarlar. Koroner arter bypass cerrahisi sonrası orta düzeyde troponin I ve T yükselmesi minimal, reversibl hasarı düşündürür.

Troponin T ve I'nın salınım özellikleri birbirine benzer. Her ikisinde miyokard hasarı başladıktan sonraki saatler içinde yükselmeye başlar ve 12. 24. saatlerde maksimum düzeye ulaşırlar [18,19]. Troponin T salınımı bifazik özelliklidir. Troponin I ise bir kez pik yapar. Troponin T 14. güne kadar, troponin I ise 5-7 güne kadar bulunabilir [1]. Carrier ve arkadaşları [9] KAB sonrasında seri EKG ve aldıkları CK-MB düzeyleri ile troponin I ve T değişikliklerini karşılaştırmış miyokard hasarını belirleyecek troponin epiik değerlerini belirlemeye çalışmışlardır. Postoperatif 24 saatte troponin I'nın 3.9 ng/ml, 48. saatte troponin T'nin 3.4 ng/mL üzerinde bulunmasının perioperatif MI ile uyumlu olduğunu belirlemişlerdir. Adams ve arkadaşları [20] troponin I için üst limit olarak 3.1 ng/mL'yi verirlerken, diğer çalışmacılar 10-15 ng/mL'yi kabul etmişlerdir [21-24].

Troponin düzeyleri yaklaşık 24. saatte maksimum düzeylerine ulaştıklarından troponin I ve T ölçümleri postoperatif 24. saatte yapıldı. Perioperatif MI, ek girişimler ve postoperatif komplikasyonlar ayrı tutulmadan tüm hastalar değerlendirildiklerinde troponin I 18.52 ± 73.9 (0.37-719) ve troponin T 0.32 ± 0.029 (0.001-2) ng/mL bulundu. Ekokardiyografi ve CK-MB kriterleri ile troponin I grubunda 3 (%2.4) troponin T grubunda ise I (%0.8) hasta perioperatif MI tanısı oldu. Çoğu çalışmacıların benimsedikleri şekilde üst sınır olarak troponin I için 10 ng/ml, troponin T için 0.5 ng/mL'yi aldığımızda her iki gruptan 7 (%5.6) her hasta bipheli MI olarak değerlendirildi. Bu hastalarda CK-MB düzeyleri de yaklaşık 2 kat yüksek idi. Perioperatif MI ve MI biphesi olanlar dşündeki hastaların çoğu troponin I için (0.0-8.0 ng/ml) troponin T için (0.00-0.50 ng/mL) aralığında bulundu. Vermes ve arkadaşları [8] troponin düzeylerindeki artışların KAB'de revaskülarizasyon kalitesi ve miyokard korumasıyla ilişkili olduklarını belirtmekte, KAB dşündeki kardiyak girişimlerde ise uzamış KPB ve kros klemp süresi ile açıklanabileceğini söylemektedirler. Oysa KAB dşündeki kardiyak operasyonlarda doğrudan miyokarda girişimle olunan hasarlar da söz konusudur. Çalışmamız bu yüzden aynı cerrahi prosedür uygulanan hastalarla gerçekleştirildi.

Troponin I'nın miyokard hasarını göstermede troponin T'den daha spesifik olduğu bilinmektedir. Ekokardiyografi değerlendirmeleri ve CK-MB ölçümleri ile saptanamayan

miyokard hasarının kardiyak troponin düzeyleri ile ortaya çıkarılabildiği ve bu biyomarkerlerin yükselmesi ile morbidite ve mortalite arasında doğru orantı bulunduğunu genel olarak kabul edilmektedir. Çalışma grubumuzda EKG ve CK-MB kriterleri ile peroperatif MI tanısı olan hastalarda kardiyak troponin değerleri de yüksek düzeylerde bulunmuşlardır. Ancak hasta kaybedilmemiş olması ve MI geçirenlerin sayısal azlığı bu korelasyon konusunda yorum yapmayı güçleştirmektedir.

Sonuç olarak, kardiyak troponinler miyokard hasarını belirlemede diğer parametreler kadar önemlidirler. Ekokardiyografi değişikliklerinin gözlenmemesi, CK-MB düzeylerinin normal sınırlarda bulunması yeterli bulunmamaktadır. Troponin I 6 ng/ml ve üzeri troponin T 0.5 ng/ml ve üzerinde bulunması miyokardiyal koruma ve cerrahi prosedürün gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Perioperatif MI tanısı için kardiyak troponinlerin kesin limitlerini belirlemek ve prognostik değerlerini saptayabilmek daha ayrıntılı çalışmaları gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Collinson PO. Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?). Eur Heart J 1998;19:16-24.
2. Mc Queen M, Holder D, El- Maraghi N. Assessment of the accuracy of serial electrocardiography in the diagnosis of acute myocardial infarction. Am Heart J 1983;105:258-61.
3. Zarling EJ, Sexton H, Milnor P. Failure to diagnose acute myocardial infarction. J Am Med Assoc 1983;250:1177-81.
4. Force T, Hibberd P, Weeks G, et al. Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Clinical significance and approach to risk stratification Circulation 1990;82:903-12.
5. Katus HA, Schoepenthaus M, Tanzeem A, et al. Noninvasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T, Br Heart J 1991;65:259-64.
6. Adams J, Bodor G, Davilla-Roman VG, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993;88:101-6.
7. Etievent JP, Chorcon S, Taubin G, et al. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. Ann Thorac Surg 1995;59:1192-4.
8. Vermes E, Mesguich M, Houel R, et al. Cardiac troponin I release after open heart surgery: A marker of myocardial protection. Ann Thorac Surg 2000;70:2087-90.
9. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, et al. Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000;96:435-40.
10. Alpert JS, Thygesen K. Myocardial infarction redefined- A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-13.
11. Antman EM, Tanasijevic MS, Thompson B, et al. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996;335:1342-9.
12. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with

- unstable angina. *Circulation* 1997;95:2053-9.
13. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
 14. Tanaka H, Abe T, Yamashita T, et al. Serum levels of cardiac troponin I and troponin T in estimating myocardial infarct size soon after reperfusion. *Coronary Artery Dis* 1997;8:433-9.
 15. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333-44.
 16. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83:902-12.
 17. Chocron S, Alwan K, Toubin G, et al. crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin I release. *Ann Thorac Surg* 1996;62:481-5.
 18. Hamm CW, Katus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:355-60.
 19. Bertinchont JP, Larue C, Pernel I, et al. Release kinetics of serum cardiac troponin I in ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1996;29:587-94.
 20. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-4.
 21. Jacquet L, Noirhomme P, El Koury G, et al. Cardiac troponin I as an early marker of myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:378-84.
 22. Alyaokian MA, Dehoux M, Chatel D, et al. Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:288-94.
 23. Sadony V, Korber M, Albes G, et al. Cardiac troponin I plasma levels for diagnosis and quantification of perioperative myocardial damage in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:57-65.
 24. Bonnefay E, Filley S, Kirkorian G, et al. Troponin I troponin T or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1998;114:482-6.