

## Perioperatif Miyokardiyal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Belirleyicilerin Rolü

Abdussemet Hazar\*, Hasan Berat Cihan\*, Öner Gülcan\*, Ahmet Çıgılı\*\*, Fatma Özyalın\*\*, Rıza Türköz\*\*\*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, GKDC AD, Malatya

\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Malatya

\*\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Hastanesi GKDC AD, Adana

Perioperatif miyokard infarktüs tanısı geleneksel olarak elektrokardiogramla ve kreatin kinaz izoenziminin (CK-MB) yükselmiş serum değerleriyle konur. Kardiyak troponin I (cTnI) miyokardiyal hasarlanmalarda yaygın kullanılan enzimlere göre daha güvenilir ve spesifik bir belirleyicidir. Bu çalışma, açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokardiyal hasarı değerlendirmede kardiyak enzimlerin spesifite ve sensitivitesini karşılaştırmak amacıyla planlandı.

Açık kalp cerrahisi uygulanan 52 olgu çalışmaya alınmıştır. Bu gruptaki olguların 39'u erkek, 13'ü kadın olup ortalama yaş  $58\pm 2(17-75)$  dir. Hastalardan; anestezi indüksiyonundan önce, kross klempt sonrası(0.saat), kross klemptten 6, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat sonra venöz kanlardan CK, CK-MB ve cTnI, postoperatif 2. ve 9. saatlerde kardiyak miyogloblin çalışıldı ve günlük EKG alındı.

Hastalarda mortalite olmadı. İki hastada perioperatif miyokardiyal infarktüs tanısı kondu. Kapak lezyonu olan hastalarda, kross-klempt süresi 60 dakikamın üzerinde olan hastalarda ve inotrop kullanılan hastalarda kardiyak belirleyici düzeyleri daha yüksek tespit edildi. Ayrıca bazı hastalarda CK ve CK-MB değerleri normal olmasına rağmen cTnI değerleri yüksek olarak tespit edildi.

Sonuç olarak; cTnI yaygın olarak kullanılan serum enzimleri ile kıyaslandığında kardiyak hasar tanısını koymada daha spesifik bir belirleyicidir. Diğer belirleyicilere oranla daha küçük miyokardiyal hasarlar tespit edilebilir. cTnI düzeyinin tespiti çeşitli miyokard koruma tekniklerinin karşılaştırılması açısından olduğu kadar, oluşan miyokard hasarını erken dönemde göstermesi ve düzeyi hakkında bilgi vermesi açısından da faydalı bir tetkikdir.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyak Troponin I, Kardiyopulmoner Bypass, Miyokardiyal Hasar.

### The Role of Biochemical Markers in Determining Perioperative Myocardial Injury

Perioperative infarction is traditionally diagnosed by the electrocardiogram and elevated serum levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB). Cardiac troponin I (cTnI) is a more reliable and specific marker for myocardial damage when compared to commonly used serum enzymes. We planned this study for comparing the specificity and the sensitivity of cardiac enzymes in detecting the myocardial injury in patients undergoing open heart surgery.

Fifty two cases who underwent open heart surgery were included in this study. There were 39 males and 13 females with a median age of  $58\pm 2(17-75)$ . Venous blood samples were collected to analyze CK, CK-MB and cTnI prior to induction of anesthesia, immediately after cross-clamp and at 6 hours, 12 hours and 24 hours following surgery and daily thereafter until the fifth postoperative day. Venous blood samples were also collected to analyze cardiac myoglobin upon the termination of the operation and at 2 hours and 9 hours following the operation. Daily electrocardiograms were obtained for all patients.

There was no mortality during the study. Perioperative myocardial infarction was detected in two patients.

Higher cardiac marker levels were detected in patients who had valvular surgery, who had cross-clamp duration over 60 minutes and who were given inotropic agents. Moreover; in some patients: high cardiac cTnI levels were detected despite normal CK and CK-MB levels.

In conclusion; cTnI is a more specific marker of cardiac damage when compared to commonly used serum enzymes. It is also more sensitive, allowing diagnosis of perioperative microinfarction and detection of acute myocardial infarction much earlier after the onset of myocardial injury and comparing different myocardial protection techniques.

**Key words:** Cardiac Troponin I, Cardiopulmonary Bypass, Myocardial Injury.

Miyokardiyal hasarın varlığını veya derecesini değerlendirmede kullanılan başlıca yöntemler: klinik bulgular, hemodinamik monitorizasyon bulguları ve biyokimyasal belirleyicilerdir. Cerrahi girişim sonrasındaki dönemde anestezinin etkisi ve sedasyon nedeniyle klinik bulguların yetersiz kaldığı bilinmektedir. EKG (elektrokardiyogram) küçük boyuttaki miyokard hasarlarında spesifik olmayan bulgular verebilir.<sup>1</sup> İki boyutlu ekokardiyografi ile segmental duvar hareketlerinde yeni anormalitelerin tespit edilmesi de bu amaç için kullanılabilir.<sup>2</sup> Bununla birlikte miyokardiyal segmentlerin %37'den fazlası kötü görüntü yada imaj dışı olması nedeniyle yorumlanamaz ve sol ventrikül yükündeki akut değişiklikler iskemi olmadan da yeni segmental duvar hareket anormaliteleri oluşturabilir.<sup>3,4</sup> Bu nedenle özellikle açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokardiyal hasarı değerlendirmede biyokimyasal belirleyicilerin önemi artmaktadır.<sup>1</sup>

Biyokimyasal belirleyici olarak 1954 yılında serum glutamik oksaloasetik transferaz (SGOT) düzeyi ölçüm yöntemi geliştirilmiş, bunu 1957 yılında laktat dehidrogenaz (LDH), 1966 yılında da kreatin kinaz (CK) takip etmiştir.<sup>5</sup> Yaklaşık 20 yıl önce kreatin kinaz-MB (CK-MB) miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür.<sup>6</sup> Yakın zamanda CK-MB ve CK-MM'nin doku izoformları, miyogloblin, miyozin hafif ve ağır zincirleri, yağ asidi taşıyıcı proteinler ve enolaz gibi belirleyiciler geliştirilmiş ve son olarak geliştirilen regülatör protein kompleksini olan kardiyak troponinlerin (T, I ve C) açık kalp cerrahisi yada non-kardiyak cerrahi sırasında oluşan miyokard hasarını belirlemede değerli bir yöntem olduğu bildirilmiştir.<sup>7-11</sup>

Açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokardiyal hasarı değerlendirmede EKG bulgularıyla birlikte kardiyak enzimlerin spesifite ve sensitivitesini karşılaştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık. Günümüzde bu amaçla yaygın olarak kullanılan CK, CK-MB, miyogloblin ve cTnI'yı etkinlikleri yönünden karşılaştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Olgular

Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında, şubat 2000 ile haziran 2000 tarihleri arasında opere edilen 52 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Olguların 39'u erkek, 13'ü kadın olup ortalama yaş  $58 \pm 2$  (17-75)'dir. Acil operasyon endikasyonu olan ve kalp cerrahisi dışında işlem

yapılan hastalar çalışmaya alınmadı. Açık kalp cerrahisi uygulanan hastaların 37'sine koroner arter bypass operasyonu (KAGB), 15'ine ise kapak operasyonu (5 olguya mitral kapak replasmanı (MVR), 5 olguya aort kapak replasmanı (AVR), 5 olguya mitral kapak tamiri) gerçekleştirilmiştir. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** Demografik ve operatif veriler

Parametreler	
Yaş (yıl)	58±2
Cinsiyet (E/K oranı)	39/13
Vücut alanı (m <sup>2</sup> )	1.7±0.2
E.F.	52.4±1.5
ACC süresi	62.9±3
CPB süresi	90.5±4.8
Ortalama greft sayısı	2.6±0.2
Defibrilasyon sayısı	0.32
AMI	2
Mortalite	0
Y.B.K.S. (gün)	2.5±0.2

EF: ejeksiyon fraksiyonu; ACC: aortik kros klemp;  
CPB: kardiyopulmoner bypass;  
AMI: akut miyokard infarktüsü;  
YBKS: yoğun bakım kalış süresi

### Cerrahi Teknik

Operasyonlar aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Olgulara kardiyopulmoner bypass (KPB) öncesinde aktive edilmiş koagülasyon zamanı 480 saniyenin üzerinde olacak şekilde sistemik heparinizasyon uygulandı. Arteriyel ve venöz kanülasyon sonrasında ekstra korporeal dolaşım standart "Cobe" roller pomp (1.8 L/m<sup>2</sup>) ile sağlandı. KPB esnasında oksijenasyon membran oksijenatör (Dideco, Mirandola, Italy) ile sağlandı. KPB'a geçildikten sonra hafif derecede sistemik hipotermi (28-33°C) oluşturuldu. Kalp eksternal olarak +4°C sodyum klorür solüsyonu ile soğutulmuş topikal hipotermi uygulandı. Kross-klemp sonrasında KAGB yapılan olgularda indüksiyon yüksek potasyumlu (25mEq/L) kan kardiyoplejisinin antegrat ve retrograt sıcak, sonrasında soğuk olarak devam edilerek verilmesiyle sağlandı. İdamesinde ise düşük potasyumlu (10 mEq/L) soğuk kan kardiyoplejisi devamlı retrograt olarak verildi. Kross-klemp kaldırılmadan hemen önce ise kontrollü reperfüzyon sağlanması için hot-shot kan kardiyoplejisi verildi. Kapak cerrahisi uygulanan hastalarda ise izole aort kapak cerrahisi yapılan hastalarda retrograt ve direkt koroner arter ostiumlarından antegrat yolla kardiyopleji verilirken diğer kapak vakalarında sadece antegrat yolla kardiyopleji verildi. Kristaloid kardiyopleji içeriği yüksek potasyumlu; (%5 dekstrozu 900cc+8 amp %7 KCL+3 amp %10 Magnezyum+1

amp %10 NaHCO<sup>3</sup> +20cc CPD) ve düşük potasyumlu (4amp KCL) olarak hazırlandı. KAGB yapılan hastalardan birinde greft olarak radyal arter, diğerlerinde ise sol internal mammaryal arter (LİMA) ve safen ven kullanıldı. Tüm olgularda radyal arter kateteri ve termodilüsyon kateteri ile hemodinamik monitorizasyon sağlandı.

### Ölçümler:

Olgulardan anestezi indüksiyonundan hemen önce, kross-klempten hemen sonra, kross- klempten 6, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat saat sonraki venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri Klinik Biyokimya Laboratuvarında çalışma hakkında bilgisi olmayan görevlilerce çalışıldı.

**cTnI ölçümleri:** Kan örneklerinin santrifüj edilmesiyle (15 dk süreyle 3000 devir) elde edilen serum örnekleri derin dondurucuda saklandı. cTnI düzeyinin kantitatif analizi DPC kiti ile "chemiluminescent enzyme immuno metric" yöntemi ile otoanalizör'de (İmmulite one model) gerçekleştirildi. 0.4ng/ml'den düşük değerler normal sınırlarda kabul edilmiştir. 15 ng/ml'nin üzerindeki değerler perioperatif MI için eşik değeri olarak kabul edildi.

**Miyogloblin Ölçümü:** Postoperatif 2. ve 9. saatlerde alınan heparinli venöz kan örneklerinden kardiyak miyogloblin (Boehringer İmmunolojik kiti ile Roche kardiyak okuyucuda) çalışıldı. 400 ng/mL den yüksek değerler pozitif olarak kabul edildi.

**CPK ölçümü:** Ölçümler kan örneklerinin alındığı gün Olympus marka kitler ile Olympus AU600 analizöründe spektrofotometri yöntemi ile yapıldı. Normalin üst sınırı olarak 700 U/L kabul edildi.

**CK-MB ölçümü:** Ölçümler kan örneklerinin alındığı gün Randox marka kitler kullanılarak Olympus AU600 analizöründe spektrofotometri yöntemi ile yapıldı. Normalin üst sınırı olarak 25 U/L kabul edildi.

**Elektrokardiyografi:** Tüm olgulardan operasyon öncesi, operasyon sonrası, postoperatif 1.gün, 2.gün, 3.gün, 4.gün ve 5.günde birer defa 12-derivasyonlu elektrokardiyogram örnekleri alınmıştır. 0.04 ms'dan büyük yeni Q dalgası ve R dalgasında en az iki ardışık derivasyonda %25'den fazla azalma gözlenmesi perioperatif miyokardiyal enfarktüs kriteri olarak kabul edilmiştir.<sup>8</sup> Elektrokardiyogramlar çalışma hakkında bilgisi olmayan deneyimli bir kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Ayrıca preoperatif dönem hasta bilgileri, yaş, ekokardiyografi bulguları, koroner anjiyografi bulguları, kullanılan ilaçlar, risk faktörleri, laboratuvar bilgileri, yapılan anastomozların yeri ve sayısı, kross-klemp süresi, perfüzyon süresi, kullanılan kardioplejinin miktarı ve verilme şekli, özellik gerektiren ekstra müdahaleler (endarterektomi, anevrizma plikasyonu), elektriki defibrilasyon uygulamaları, postoperatif pozitif inotrop ilaç yada intra aortik balon kullanımı gibi parametreler de ayrıca değerlendirildi. Kross-klemp süresi 60 dakika'nın üzerinde olan hastalar ve inotrop kullanan hastalar ayrıca değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma süresince olgularımızda mortalite olmadı. İki olguda perioperatif miyokard enfarktüsü tespit edildi. Tablo 2, 3 ve 4'de perioperatif MI geçiren hastaların enzim değerleri gösterilmiştir. Koroner bypass cerrahisi geçiren yedi hastada atrial fibrilasyon ve altı olguda tedavi gerektiren ventriküler aritmi gözlemlendi bu bulgular hastaneden taburcu edilmeden önce tedavi ile kayboldu. 14 olguda postoperatif dönemde 24-48 saat süresince pozitif inotrop ilaç gereksinimi oldu. Hastalarda İABP (intra aortik balon pompa) gereksinimi olmadı ve bir olgu ise postoperatif kanama nedeniyle erken dönemde revizyona alındı.

**Tablo 2.** Perioperatif MI'lı 2 hastadaki cTnI değerleri

	Cerrahi Sonrası Saatler							
	0	6	12	24	48	72	96	120
1.Hasta	1.3	22.5	31.5	25.8	14.4	8.5	5.5	3.1
2.Hasta	2.8	17.4	21.7	34.4	7.8	1.8	1.0	0.8

cTnI değerleri ng/ml olarak gösterilmiştir.

MI: Myokard enfarktüsü

**Tablo 3.** Perioperatif MI'lı 2 hastadaki CK-MB değerleri

	Cerrahi Sonrası Saatler							
	0	6	12	24	48	72	96	120
1.Hasta	45	72	83	71	70	90	20	22
2.Hasta	12	40	53	40	65	93	18	13

CK-MB değerleri U/L olarak gösterilmiştir.

MI: Myokard Enfarktüsü

**Tablo 4.** Perioperatif MI'lı 2 hastadaki Miyogloblin değerleri

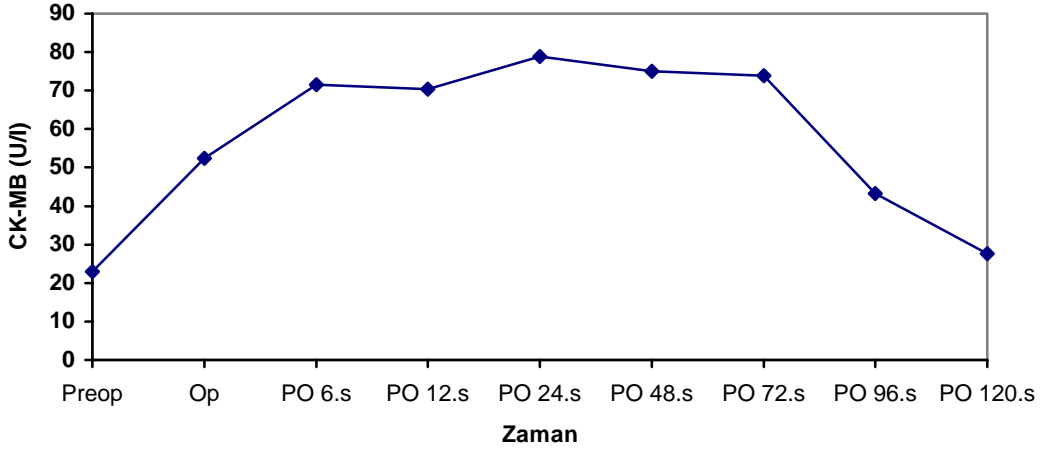
	Cerrahi sonrası saatler	
	2.saat	9.saat
1.Hasta	668	540
2.Hasta	548	388

Miyogloblin değerleri ng/ml olarak gösterilmiştir

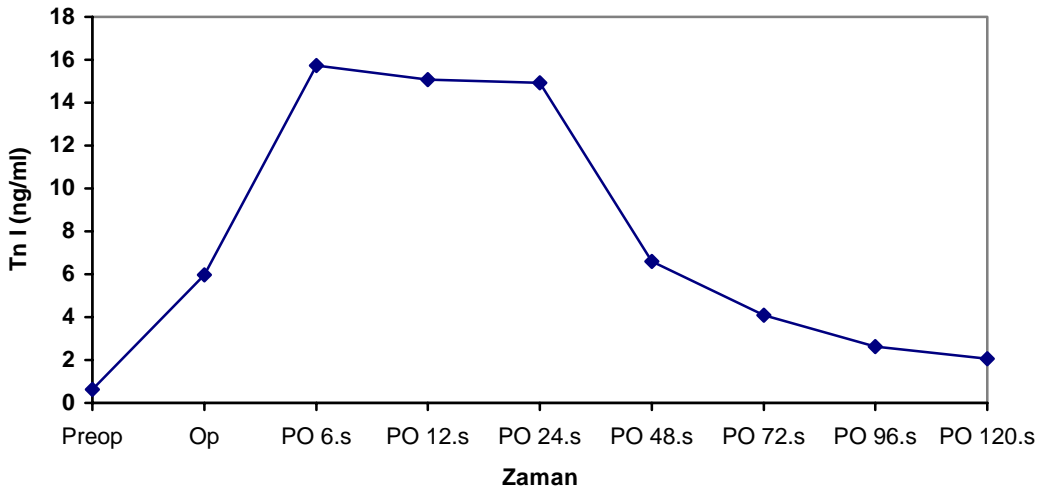
MI:miyokard enfarktüsü

Çalışmaya alınan tüm olgularda CK-MB düzeylerindeki değişiklikler Grafik 1'de gösterilmiştir. CK-MB düzeyleri kross-klemp sonrası dönemde artmaya başlamış ve 6.saat ve 72.saat arasında yapılan ölçümlerde tepe düzeyini koruyarak bir plato oluşturmuş ve 72.saat'den itibaren düşerek operasyon öncesi değerlerine dönmüştür.

Grafik 1. Hastaların CK-MB düzeylerinin zamana göre değişimi



Grafik 2. Hastaların genel cTnI düzeylerinin zamana göre değişimi



Çalışmaya alınan tüm olgularda cTnI düzeyindeki değişiklikler Grafik 2'de gösterilmiştir. cTnI'nın operasyon öncesi değerleri normal iken kross-klemp sonrası değerleri giderek artarak 6.saatten itibaren normal sınırların en üst düzeyine çıkmış ve 24. saatten itibaren aşamalı olarak düzeyi azalarak 120.saat'den itibaren preoperatif düzeylerine yaklaşmıştır.

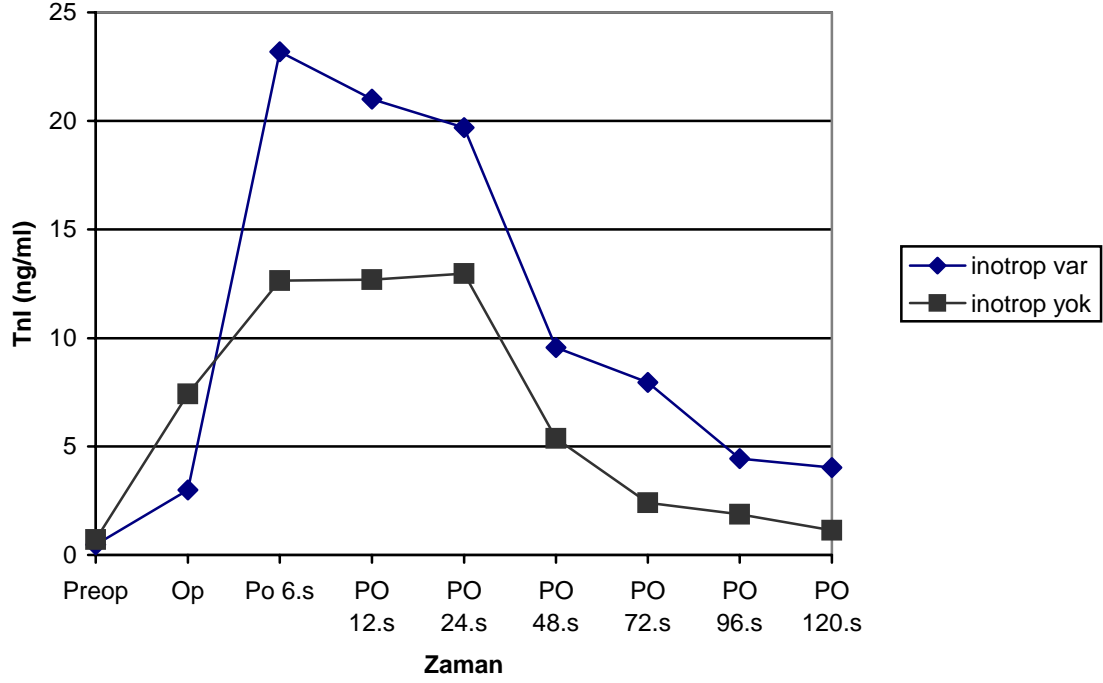
Çalışmamızdaki koroner bypass operasyonu olup pozitif inotrop ilaç kullanan ve kullanmayan hastaların cTnI düzeylerindeki değişikliklerin karşılaştırılması grafik 3'de gösterilmiştir. Her iki grupta da kross-klempden hemen sonra değerleri yükselmeye başlamış, 8., 12. ve 24. saatlerde tepe yapmış, 48.saatten sonra düşmeye başlamış, 120.saatte ise operasyon öncesi

değere yaklaşmıştır. İnotrop kullanan hastalarda kullanmayanlara göre enzim değerleri daha yüksek seyretmiştir.

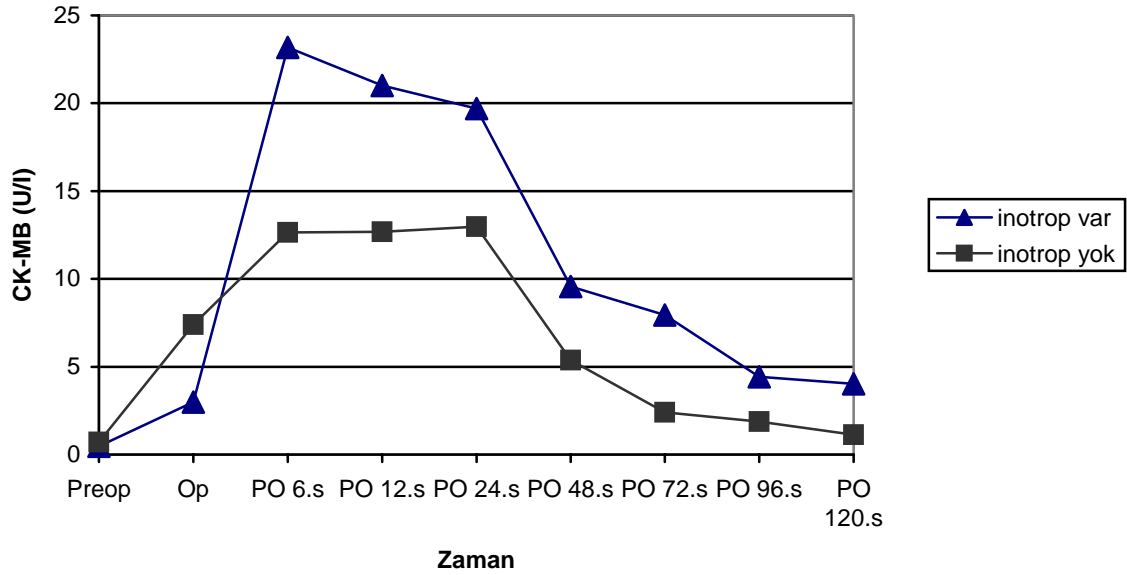
Çalışmamızdaki koroner bypass operasyonu olup pozitif inotrop ilaç kullanan ve kullanmayan hastaların CK-MB düzeylerindeki değişikliklerin karşılaştırılması Grafik 4'de gösterilmiştir. Her iki grupta da enzim düzeyleri kross-klempden hemen sonra yükselmeye başlamıştır. İnotrop kullanan hastalarda tüm ölçümlerde daha yüksek değerlerde seyretmiştir. Her iki grupta da 8. ve 24.saatlerde tepe yapmış, değerleri giderek azalarak 120.saatte operasyon öncesi seviyeye yaklaşmıştır.

### Perioperatif Miyokardiyal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Belirleyicilerin Rolü

**Grafik 3.** Koroner bypass operasyonu geçiren inotrop kullanan ve kullanmayan hastaların cTnI düzeylerinin karşılaştırılması



**Grafik 4.** Koroner bypass operasyonu geçiren inotrop kullanan ve kullanmayan hastaların CK-MB düzeylerinin karşılaştırılması



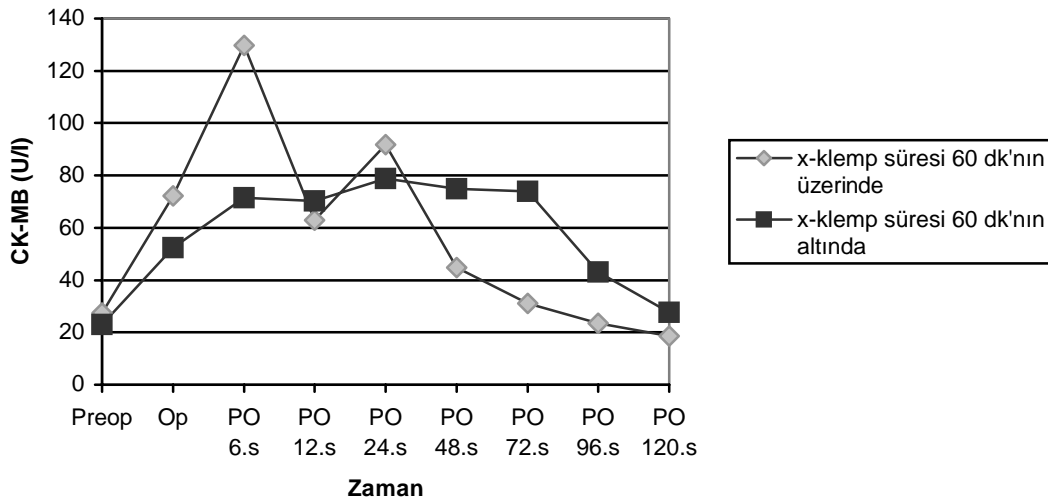
Çalışmamızdaki tüm hastaların kross-klemp süresi 60 dk'nın üzerinde ve altında olan hastaların CK-MB değerlerinin karşılaştırılması Grafik 5'de gösterilmiştir. Enzim değerleri kross-klempden hemen sonra yükselmeye başlamış 12., 24. ve 48. saatlerde yüksek kalmış, daha sonra düşmeye başlamıştır. Kross-klemp süresi 60 dk'nın üzerinde olan hastalarda ilk 12 saatte yüksek olan değerler daha sonra düşmektedir.

Çalışmamızdaki tüm hastaların kross-klemp süresi 60 dk'nın üzerinde ve altında olan hastaların cTnI değerlerinin karşılaştırılması Grafik 6'da gösterilmiştir.

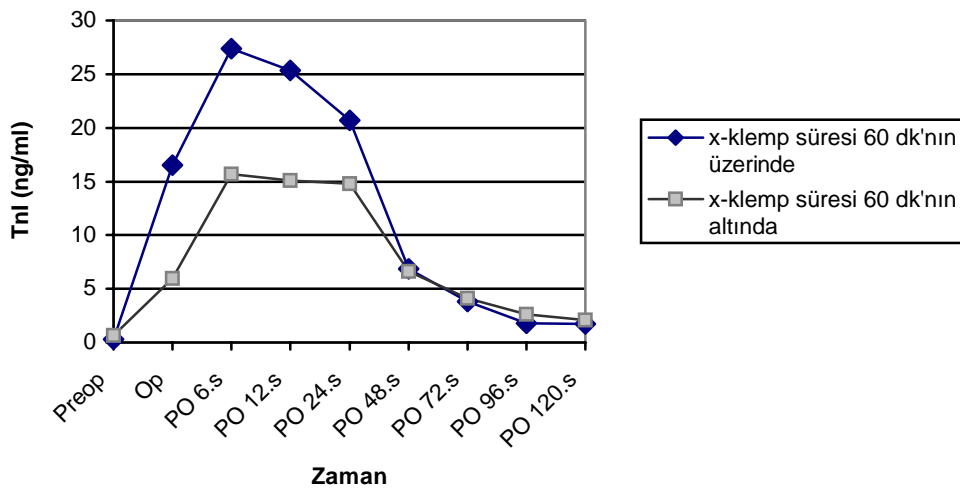
Enzim değerleri kross-klempden hemen sonra yükselmeye başlamış, 8., 12. ve 24. saatlerde yüksek kalmış ve daha sonra düşmeye başlamıştır. 120. saatte ise normal seviyeye yaklaşmıştır. Kross-klemp süresi 60 dk'nın üzerinde olanlarda daha yüksek seyretmiştir.

Grafik 7'de koroner ve kapak hastalarının postoperatif 2. ve 9. saatlerde miyogloblin değerleri gösterilmiştir. Her iki zamandada ölçüm değerleri 400 ng/ml'nin altında bulunmuştur.

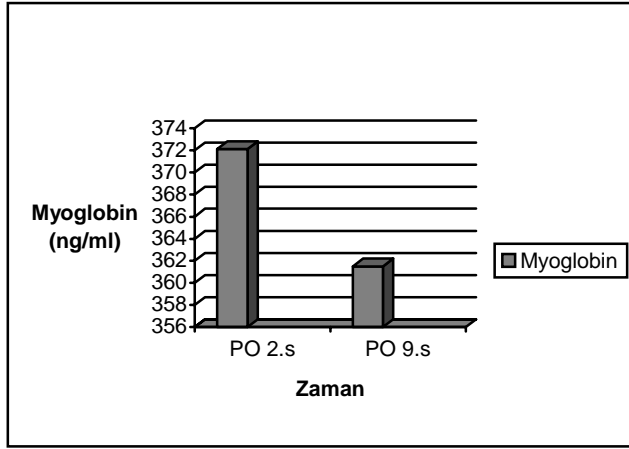
**Grafik 5.** Kross-klemp süresi 60 dk'nın üzerinde ve altında olan hastaların genel CK-MB düzeylerinin karşılaştırılması



**Grafik 6.** Kross-klemp süresi 60 dk'nın üzerinde ve altında olan hastaların cTnI düzeylerinin zamana göre değişimi



Grafik 7. Hastaların miyoglobin düzeylerinin zamana göre değişimi



## TARTIŞMA

İnfarktüs kriterleri konusunda farklı kriterler ve tanımlamalar nedeniyle perioperatif MI insidansı %2 ila 30 arasında değişmekle birlikte pekçok seride % 3-7 dir.<sup>12,13</sup> İnfarktüsün mevcut sebepleri arasında aortanın kross-klemp olduğu dönemde miyokardın yetersiz korunması, eksik cerrahi revaskülarizasyon, vazospazm, daha önceki bypass greftten yada aortadan atheromatöz emboli, hava embolisi veya nativ bir damar yada yeni bir greftin trombozu yer almaktadır.<sup>14,15</sup> Revaskülerize edilen hastalarda infarktüs için risk faktörleri arasında yaygın koroner arteriyel hastalık, uzamış aortik kross-klemp zamanı ve kardiyopulmoner bypass süresi, ileri yaş ve preoperatif depresse sol ventrikül fonksiyonlarının mevcudiyeti yer alır.<sup>12,13</sup>

Çalışmamızda sadece iki hastada perioperatif MI gözlenmesi ve postoperatif mortaliteye rastlanmamasını miyokard korunmasını titizlikle uygulamamıza ve mümkün oldukça tam revaskülarizasyon yapmaya çalışmamıza bağlamaktayız.

Kardiyovasküler cerrahi uygulanan olgularda postoperatif MI tanısı standart EKG kriterleriyle konur ancak güvenilirliği tam değildir.<sup>1</sup> ST veya T segment değişiklikleri değişik boyutlardaki iskemik hücre hasarına bağlı olabilirler. Ancak bu değişiklikler nonspesifik olup miyokard korunmasının kalitesini değerlendirmede kullanılmazlar. Pozitif EKG bulguları olan hastalarda MI tanısı özellikle minör perioperatif miyokard hasarının tespitinde günümüzde rutin olarak kullanılan CK, CK-MB, LDH ve SGOT gibi artık günümüzdeki yeterlilikleri tartışmalı olan miyokardiyal serum belirleyiciler ile

doğrulanarak konur.<sup>16</sup> Ancak kardiyak cerrahi sonrası postoperatif periyotta MI tanısı koymak; aortik kross-klempemeye bağlı olarak miyokardiyal iskemik oluşması sonucunda genel kullanımdaki biyokimyasal belirleyiciler artacağından yanıltıcı olabilmektedir. Kalp operasyonu sonrası önemli perioperatif miyokardiyal iskeminin göstergeleri; CK'nın 700 U/L, CK-MB'nin 20 U/L, CK-MB kitlesinin 45ng/ml nin üzerinde olması ve miyoglobin'in 12-24 saatten daha uzun bir süre için 400 ng/ml den daha yüksek olmasıdır.<sup>17</sup> Kardiyak troponin de miyokardiyal hasarlanma için güvenilir bir spesifik belirleyici olup total kreatinin kinaz (CK) aktivitesi ve CK kitlesine göre daha hassastır.<sup>18</sup> Miyokardiyal hasarlanmanın tespitinde kardiyak troponin I'ninkardiyak troponin T'ye göre daha hassas olduğu tespit edilmiştir.<sup>19</sup> cTnI normal değeri 0.4 ng/ml olup 1.5 ng/ml nin üstündeki değerler AMI için alt sınır kabul edilmiştir.<sup>20</sup> Kardiyak cerrahi sonrası oluşan perioperatif MI için ise standart bir eşik değeri henüz tam anlamıyla tayin edilememiştir ve CABG yapılan hastalardaki postoperatif cTnI düzeyi kross-klemp süresi, revaskülarizasyonun kalitesi, miyokardiyal korunmanın kalitesi, kardiyoplejinin tipi ve kristaloid kardiyoplejinin verilme yolunu içeren pekçok faktörden etkilenmekte, aort kapak replasmanı yapılan hastalara göre daha yüksek değerler elde edilmesi örneğinde görüldüğü üzere yapılan cerrahi işleme göre de farklılıklar göstermektedir.<sup>21,22</sup> Yapılan çalışmalarda CABG yapılan hastalarda cTnI için 10-15 ng/ml eşik değerlerinin perioperatif MI tanısını desteklediği gösterilmiştir.<sup>21,23</sup> Çalışmamızda bu yüzden daha sağlıklı sonuçlar alabilmek için kardiyak troponin T yerine kardiyak troponin I'yı kullanmayı tercih ettik. Perioperatif MI tanısı koymada cTnI eşik değerini 15 ng/ml olarak kabul ettik. Çalışmamızda yedi gün süresince sık kan örnekleri alarak enzim kinetiklerini daha iyi değerlendirmeyi amaçladık. Kross-klemp süresi 60 dk üzerinde olan hastalar ve inotrop kullanan hasta grubunda kardiyak belirleyici düzeyleri normal sınırların üzerine çıkmıştır. cTnI düzeyi inotrop kullanan hastalar ve kross-klemp süresi 60 dk nin üzerinde olan hasta grubundaki olgularda KPB'ya girilmesiyle birlikte anlamlı olarak yükselirken, erken enzim olarak bilinen CK-MB'de kross-klemp kalktıktan sonra yükselmeye başlamıştır. CK-MB düzeyi postoperatif 2. günden itibaren normal düzeylere inmiş cTnI erken yükseldiği gibi postoperatif 5.gün de dahil olmak üzere tüm zamanlarda anlamlı yüksekliğini sürdürmüştür. Bu bulgular kardiyak TnI'nin diagnostik penceresinin CK-MB'ye göre daha geniş olduğunu ve aynı zamanda hem erken hem de geç belirleyici olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Kilger ve ark. koroner bypass cerrahisi sonrası miyokard iskemisinin belirleyicilerle ortaya konulması ile ilgili yaptıkları 31 hastalık çalışmada; miyokardiyal hasarlanmayı ortaya koyan spesifik belirleyicilerden CKMB, CKMB kitlesi ve cTnI serum seviyeleri tüm ölçüm periyotları boyunca önemli derecede yüksek çıkmıştır.<sup>15</sup> cTnI maksimal konsantrasyonu postoperatif 9 saat boyunca ortalama 11ng/ml (6/16 ng/ml), postoperatif 3 saat boyunca ise CK-MB pik değeri 20 U/L(13-25 U/L), CK-MB kitlesi ise 31ng/ml (21-40 ng/ml) olarak ölçülmüştür. Çalışmamızdaki hastalardaki ortalama venöz kanda ölçülen değerler (12-24.saat) CK 885-1260 U/L, CK-MB 70-79 U/L, cTnI 15,07-14,84 ng/ml, miyogloblin 2-9 saat 372-361 ng/ml bulduk. Çalışmamızda açık kalp cerrahisi geçiren olgulara uyguladığımız kardiyoprotektif yöntemler ve kardiyak iskemi süreleri günümüzde kabul edilen sınırlarda olduğu halde hemen bütün olgularda serum kardiyak TnI düzeyinin yüksek olması tam bir miyokard korunması sağlamadığımızı düşündürmektedir. Bunun nedenleri kardiyak iskemi süresinin uzun olması, kardiyopleji solüsyonunun koruma özelliklerinin yeterli olmaması, kardiyopleji verilmiş tekniğine veya olgunun lezyonlarına bağlı olarak yetersiz kardiyopleji dağılımı yada operatif teknikteki hatalar olabilir.

Yağdı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada KPB uygulanan hastalarda kardiyak iskemi süresi ile kardiyak troponin kan düzeyi arasındaki ilişki araştırılmış ve troponin kan düzeylerinin kross-klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan olgularda kross-klemp sonrasında erken postoperatif dönemde anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kross-klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan olgularda postoperatif değerlerin hemen tamamı preoperatif değerlere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.<sup>1</sup>

Çalışmamızda ise kross-klemp süresi 60 dk nın üzerinde olan hastalarda serum CPK, CK-MB, cTnI, miyogloblin değerleri yüksek bulunmuştur (Grafik 5-6).

Kardiyak troponinlerin kötü prognoz ile olan ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada troponin düzeyi yüksek olan anstabil anjina pektorisli olguların %30'unun bir ay içinde MI geçirdiği ve % 67'sinin yine bir ay içinde revaskülarizasyon prosedürüne ihtiyaç duyduğunu göstermiştir.<sup>24</sup> Jimenez ve arkadaşlarının non-kardiyak cerrahi geçiren olgularda yaptığı çalışmada operasyon sonrasında kardiyak troponin düzeyi yüksek olan olgularda 6 ay içinde kardiyak bir olay gelişme riski yüksek bulunmuş, CK-

MB düzeyindeki yüksekliğin ise kardiyak olaylarla bir ilişkisinin olmadığı tespit edilmiştir.<sup>25</sup> Yağdı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada serum kardiyak troponin düzeyi 2 ng/ml'nin üzerinde olan olgularda inotropik kullanma oranının anlamlı bir şekilde yüksek olmasının kardiyak troponin düzeyinin postoperatif komplikasyonlar ve muhtemel kötü prognozla da ilişkili olduğunu düşündürmüştür.<sup>1</sup> Çalışmamızda inotrop kullanan hastalarda serum CK, CK-MB, TnI ve miyogloblin değerleri inotrop kullanan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (Grafik 3,4). Çalışmamızda ventrikül kas hipertrofisi olan hastalardan, özellikle aort stenozu olanlarda serum cTnI, CK, CK-MB ve miyogloblin değerlerini yüksek bulduk. Ayrıca endarterektomi olan hastalarda enzim seviyeleri endarterektomi olmayan komplikasyonsuz hastalardan daha yüksek bulduk. CK, CK-MB seviyeleri normal olan hastaların bazılarında ise cTnI seviyesi yüksek olarak ölçüldü. Sonuç olarak, bu çalışma; kontrol grubu oluşturmadığımız için istatistiki olarak önemini gösteremesekte, kardiyak troponin I'nın perioperatif miyokardiyal hasarın tespiti ve düzeyinin tahmin edilmesinde duyarlılık ve seçicilik açısından ölçümlerini yaptığımız diğer enzimlere göre daha değerli olduğu kanaatindeyiz. Günümüzde uygulanan miyokard koruma tekniklerindeki olumlu gelişmelere rağmen uzamış iskemi süresi miyokardiyal hasar için olumsuz bir faktördür. Açık kalp cerrahisi uygulanan olgularda kardiyak TnI düzeyinin 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. Kardiyak cerrahi sonrası cTnI salınımının prognostik değerini ortaya koymak için ileri çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Yağdı T, Özmen D, Atay Y, Çıkrıkçıoğlu M. Perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde biyokimyasal marklar: Troponin'in rolü. GKDC Dergisi 1999; 7:175-182.
2. Force T, Kemper AJ, Bloomfield P, et al. Non-Q wave perioperative myocardial infarction: assessment of the incidence and severity of regional dysfunction with quantitative two-dimensional echocardiography. Circulation 1985;72:781-9.
3. Bergquist BD, Leung JM, Bellows WH, et al. Transesophageal echocardiography in myocardial revascularization. 1. Accuracy of intraoperative real-time interpretation. Anesth Analg 1996;82:1132-8.
4. Seeberger MD, Cahalan MK, Rouine-Rapp K, et al. Acute hypovolemia may cause segmental wall motion abnormalities in the absence of myocardial ischemia. Anesth Analg 1997;85:1252-7.
5. Antman EM, Braunwald E: Acute myocardial infarction. In: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Braunwald, ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co., 1997, pp.1184-1268.
6. Roberts R, Henry PD, Witteven S, et al. Quantification of serum creatine phosphokinase isoenzyme activity. Am J Cardiol 1974; 33: 350-54.
7. Adams JE, Abendschein DR. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993; 88:750-63.
8. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. N Engl J Med 1994; 331:561-66.
9. Katus HA, Remppis A, Neuman FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 902-12.
10. Adams JE, Bodor GS, Davila VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993; 88:101-6.



## Perioperatif Miyokardiyal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Belirleyicilerin Rolü

11. Caputo M, Dihmis N, Birdi I, et al. Cardiac Troponin T and Troponin I release during coronary artery surgery using cold crystalloid and cold blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:254-260.
12. Baur HR, Peterson TA, Arnar O, et al. Predictors of perioperative myocardial infarction in coronary artery operation. *Ann Thorac Surg* 1981;31(1):36.
13. 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.
14. Jain U. Myocardial ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Card Surg* 1995; 10:520.
15. Phillips DF, Proudfit W, Lim J, et al. Perioperative myocardial infarction: Angiographic correlation. *Am J Cardiol* 1977; 39:269.
16. Mangano DT. Preoperative assessment of cardiac risk. *Cardiac anesthesia*. 3rd edition. Edited by Kaplan J. Philadelphia, Saunders, 1993, pp 3-41.
17. Kilger E, Pichler B, Weis F, et al. Markers of myocardial ischemia after minimally invasive and conventional coronary operation. *Ann Thorac Surg* 2000;70:2023-8.
18. Efthimiadis A, Cheiridou M, Lefkos N, et al. The predictive value of TnT in patients who underwent an extracardiac surgery operation. *Acta cardiol* 1995;50:309-13.
19. Lofberg M, Tahtela R, Harkonen M, et al. Cardiac troponins in severe rhabdomyolysis. *Clin Chem* 1996;42:1120-1.
20. Vermees 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.
21. Gensini GF, Conti AA, Calamai GC, et al. Cardiac troponin I and Q-wave perioperative myocardial infarction after coronary bypass surgery. *Crit Care Med* 1998;26:1986-90.
22. Etievent JP, Chocron S, Toubin G, et al. Use of cardiac Troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1192-4.
23. Alyanakian MA, Dehoux M, Chatel D, et al. Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesthes* 1998;12:288-94.
24. Jackuet 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.
25. 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.