

# Perkütan Transluminal Koroner Anjioplasti Uygulanan Hastalarda CK-MB ve Troponin I Düzeyleri

## Levels of CK-MB and Troponin I in Patients who Underwent Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

İnci Yılmaz, Alev Kural\*, Hatice Seval\*, Nergis Yamak\*\*, Mehmet Yamak\*\*\*, Macit Koldaş\*

Özel Safa Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Hıfzıssıhha Enstitüsü, Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Endikasyon sınırları giderek genişleyen perkütan transluminal koroner anjioplasti (PTKA) tekniği sonrasında oluşabilecek kalp kası hasarı da bir o kadar dikkat çekicidir. PTKA sırasında klinik belirti vermeksizin ortaya çıkan yan dal oklüzyonu, distal mikroembolizm, geçici damar tıkanıklığı gibi vasküler komplikasyonlar kalp kasında oluşan bu hasarı açıklayabilir. Bu yazımızda, PTKA sonrası gelişebilecek olan miyokardial hasarın belirlenmesinde kardiyak belirteçlerin yeri tartışılmıştır.

**Yöntemler:** Çeşitli endikasyonlarla PTKA geçiren rastgele seçilmiş 47 hastada, işlem öncesi ve işlem sonrası 6-12. saatler arasında alınan kan örneklerinde, cTnI ve CK-MB tayini yapıldı. cTnI için kemilüminesan Immunoassay, CK-MB için kinetik immünoinhibisyon metodu kullanıldı.

**Bulgular:** PTKA sonrası cTnI ( $p<0.0001$ ) ve CK-MB ( $p<0.05$ ) değerlerinde anlamlı artış saptandı. TnI'daki % artış CK-MB'deki artış yüzdesine göre anlamlı olarak farklı bulundu ( $p<0.001$ ). Hasta grubunu PTKA endikasyonlarına göre üç alt gruba (stabil angina pektoris, stabil olmayan angina pektoris ve miyokard infarktüs sonrası angina) ayırarak incelediğimizde ise cTnI ve CK-MB artışları açısından fark olmadığını gördük ( $p=0.69$ ,  $p=0.43$ ).

**Sonuç:** PTKA sırasında klinik olarak belirti vermeyen minör komplikasyonlar (yan dal oklüzyonu, distal mikroembolizm, geçici damar tıkanıklığı vs.) olmakta, bu da minör kardiyak hasara yol açarak kardiyak belirteçlerin seviyesini yükseltmektedir. Ancak minör kardiyak hasarın tanısında kardiyak troponinler, daha spesifik olması sebebiyle de özellikle cTnI, CK-MB'den daha sensitiftir. (*Haseki Tıp Bülteni 2010; 48: 68-71*)

**Anahtar Kelimeler:** Perkütan transluminal koroner anjioplasti, kardiyak hasar, troponin I, CKMB

### Abstract

**Aim:** Not only the progressive increase in indications for percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) attracts the attention, but also the myocardial damage that may develop after this technique. In this paper, the significance of cardiac markers in detecting myocardial damage following PTCA is discussed.

**Methods:** 47 randomly selected patients, who have undergone PTCA procedure for different reasons, had blood analysis of cTnI and CK-MB levels before and after the procedure between 6 and 12 hours. Chemiluminescent Enzyme Immunoassay method was applied for cTnI and kinetic immunoinhibition method was applied for CK-MB.

**Results:** Significant increase was found in levels of cTnI ( $p<0.0001$ ) and CK-MB ( $p<0.05$ ) after PTCA. A meaningful increase was detected in levels of cTnI, when compared to CK-MB in percentage. When patients were subgrouped as SAP, USAP and post MI angina according to PTCA indications, no difference was found in the elevation of cTnI and CK-MB levels ( $p=0.69$ ,  $p=0.43$ ).

**Conclusion:** Subclinical minor complications may occur during PTCA procedure, such as lateral branch occlusion, distal microembolism, transient vascular occlusion, etc. This may cause minor cardiac damage, which may lead to an increase in the levels of cardiac markers. Cardiac troponins, especially cTnI, are more sensitive than CK-MB for the diagnosis of cardiac damage. (*The Medical Bulletin of Haseki 2010; 48: 68-71*)

**Key Words:** Percutaneous transluminal coronary angioplasty, cardiac damage, troponin I, CKMB

## Giriş

Ülkemizde de son yıllarda koroner arter hastalığı (KAH) insidansı ve mortalitesi belirgin olarak artması nedeniyle KAH'da risk faktörlerinin belirlenmesi, erken tanı ve etkin tedaviye yönelik çalışmalara hız verilmiştir. Hastane öncesi resüsitasyon uygulamaları, erken tanıya ve minör miyokard hasarını saptamaya yönelik kardiyak troponin I (cTnI) ve kardiyak troponin T (cTnT) gibi spesifik kardiyak belirteçlerin rutine girilmesi, koroner yoğun bakım ünitelerinin kurulması, trombolitik tedavi, Perkütan Transluminal Koroner Anjioplasti (PTKA) ve koroner bypass cerrahisi ile revaskülarizasyon işlemleri sayesinde mortalitede azalmalar olmuştur.

Kardiyolojide giderek endikasyon sınırları genişleyen girişim yöntemlerinden biri de PTKA'dır. Özellikle balonlu kateter tekniğindeki ilerlemeler ve artan operatör tecrübesi, PTKA'nın giderek yaygınlaşmasına ve koroner arter bypass cerrahisine tercih edilmesine neden olmuştur.

Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti bu kadar yaygın kullanıldığı halde miyokard dokusuna verdiği hasarla ilgili olarak çok fazla çalışma yoktur. Miyokard hasarının tanısında CK-MB'ye göre daha sensitif olan cTnT ve cTnI; özellikle PTKA sonrası miyokard infarktüsü, kardiyak ölüm, koroner revaskülarizasyon ihtiyacı gibi komplikasyonların erken tanısına imkan sağlamışlardır (1,2).

Biz de çalışmamızda PTKA geçiren hastalarda CK-MB ve spesifik kardiyak belirteç olarak kabul edilen cTnI çalıştık. PTKA sonucu oluşan miyokard hasarının tanısında CK-MB'ye göre cTnI'yı değerlendirmeyi ve miyokard hasarının sıklığını göstermeyi amaçladık.

## Yöntemler

Çalışmaya, PTKA geçiren 47 vaka alındı. Vakaların tümüne çalışma hakkında bilgi verilip onamaları alındı. Hastalardan PTKA'dan hemen önce ve PTKA sonrası 6. ve 12. saatler arasında kan alınarak CK-MB ve troponin I çalışıldı.

Troponin I, kemiluminesans immünometrik metot kullanılarak 'Immolute 2000' cihazında; CK-MB aktivite tayini ise kinetik immünoinhibisyon metoduyla çalışan hazır ticari kit (Biocon CK-MB reaktif kiti) kullanılarak Alcyon otoanalizöründe tayin edildi.

Değerlendirmede 'SPSS for Windows 13.0' istatistik paket programı kullanıldı.

Troponin I ve CK-MB'nin PTKA öncesi ve sonrası değerleri 'Wilcoxon non-parametrik test' ile karşılaştırıldı. CK-MB ve troponin I'nın işlem öncesi ve sonrası % farkları da yine aynı test ile karşılaştırıldı. Troponin I düzeylerinin kalitatif değişkenler açısından değerlendirmesi 'Student-t testi', tüm parametreler ile arasındaki ilişki 'Pearson' korelasyon testi ile araştırıldı. Ayrıca hastalar PTKA endikasyonu açısından

stabil angina pectoris, anstabil angina pectoris ve miyokard infarktüs sonrası anginalı olanlar olmak üzere üç gruba ayrılarak, yapılan iki yönlü varyans analizinde Troponin I ve CK-MB'deki artışlar açısından birlikte değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya, PTKA geçiren 14'ü kadın, 33'ü erkek toplam 47 vaka alındı. Vakaların 35'i bir Kardiyoloji Hastanesi, 12'si ise başka bir eğitim hastanesi kardiyoloji ünitesinde çeşitli endikasyonlarla başarılı ve başarısız PTKA geçiren hastalar arasından seçildi. 47 hastanın 24'ü unstabil angina pectoris, 12'si stabil angina pectoris ve 11'i de miyokard infarktüsü sonrası angina sebebiyle PTKA geçirdi.

Hasta grubunun yaş ortalaması 60.2±9.8 yıl, yaş aralığı 33 ile 77 arasındaydı. Kiloları 56 ile 115 kg (ortalama 75.6±12.6), boyları ise 151 ile 190 cm (ortalama 167.8±8.1) arasında değişmekteydi. Hastaların 26'sı hipertansif, 12'si diyabetli, 34'ü hiperlipidemikti. 25'i ise sigara kullanmaktaydı (Tablo 1).

İstatistiksel analiz sonucunda;

PTKA sonrası troponin I düzeylerinde, PTKA öncesine göre ileri derecede anlamlı fark tespit edildi ( $p<0.0001$ ) (Tablo 2).

PTKA sonrası CK-MB düzeylerinde, PTKA öncesine göre anlamlı fark tespit edildi, ancak değerler referans aralığı (0-25 IU/ml) içindeydi ( $p<0.05$ ) (Grafik 1).

PTKA sonrası troponin I değerindeki % artış, CK-MB değerindeki % artışa göre anlamlı olarak farklı bulundu ( $p<0.001$ ).

Troponin I ve CK-MB'deki artışlar (TnI fark ve CK-MB fark), stabil angina pectoris 12, unstabil angina pectoris 24 ve miyokard infarktüs sonrası angina'lı 11 hasta içeren üç alt grupta varyans analizi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0.6$  ve  $p=0.4$ ).

HT (hipertansiyon), hiperlipidemi, akut miyokard infarktüsü, stabil angina pectoris ve unstabil angina pectoris açısından troponin I (PTKA öncesi ve sonrası) değerleri arasında fark saptanmadı (tümünde  $p>0.005$ ).

Tüm parametreler arasında yapılan korelasyon çalışmasında troponin I'nın herhangi bir parametre ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu tespit edilemedi.

## Tartışma

Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti sırasında oluşan kısa süreli oklüzyon ve miyokard iskemisi, komplike olmayan vakalarda genellikle miyokard tarafından iyi tolere edilmektedir. Ancak çok kompleks morfolojiye sahip lezyonlar, intraluminal trombüslü lezyonun tedavisi sırasında oluşan distal embolizasyon, bazı minör klinik komplikasyonlarla (yan dal oklüzyonu, distal mikroembolizasyon, ven grefti

işlemleri sonrası koroner diseksiyonlar, geçici damar tıkanıklığı, koroner spazm vb.) komplike hale gelen PTKA sonrası farklı oranlarda olmak üzere tüm belirteçler artış göstermektedir. Bunun sebebi gelişen komplikasyonlarla birlikte minör miyokardiyal hasar oluşması ve nekrotize miyositlerden kardiyak belirteçlerin salınımıdır (4).

Çalışmamızda çeşitli endikasyonlarla PTKA uygulanan hastalarda, PTKA'ya bağlı miyokard hasarının tanısında CK-MB ile karşılaştırmalı olarak cTnI'yı değerlendirdik. cTnI değerlerinin PTKA sonrasında 47 hastanın 32'sinde belirgin olarak yükseldiğini gördük (PTKA öncesi cTnI:  $0.2 \pm 0.1$  ng/ml, PTKA sonrası cTnI:  $2.9 \pm 8.7$  ng/ml,  $p < 0.0001$ , Tablo 2). CK-MB değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmasına karşılık değerler, referans sınırları içinde kalmıştır (CK-MB önce:  $16.4 \pm 6.9$  IU/ml, CK-MB sonra:  $17.7 \pm 6.4$  IU/ml  $p < 0.05$ , Tablo 2). Bu bulgular bize cTnI'nın, PTKA'ya bağlı miyokard hasarının tanısını koydurabileceğini ve bu konuda CK-MB'ye göre daha sensitif bir belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Hunt ve ark. (3) tarafından yapılan çalışmada PTKA sonrası 7-13. saatler arasında bakılan cTnI ve CK-MB değerlerinde referans sınırları üzerinde bir artış saptanmamış ve PTKA'nın herhangi bir anlamlı miyokardiyal hasara yol açmadığı sonucuna varılmıştır. Bu sonucun, çalışma grubunun komplikasyonlu hasta içermemesine ve cTnI ölçümünde kullanılan enzim immünoassay metodunun yeterince sensitif olmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

**Tablo 1.** Kalitatif değişkenlerin yüzdesi

	n*	%
Cinsiyet K	14	30
E	33	70
Hipertansiyon	26	55
Diabetes mellitus	12	26
Hiperlipidemi	34	72
SAP	12	26
USAP	24	51
AMI	11	23

n: Vaka sayısı

USAP: Anstabil angina pektoris

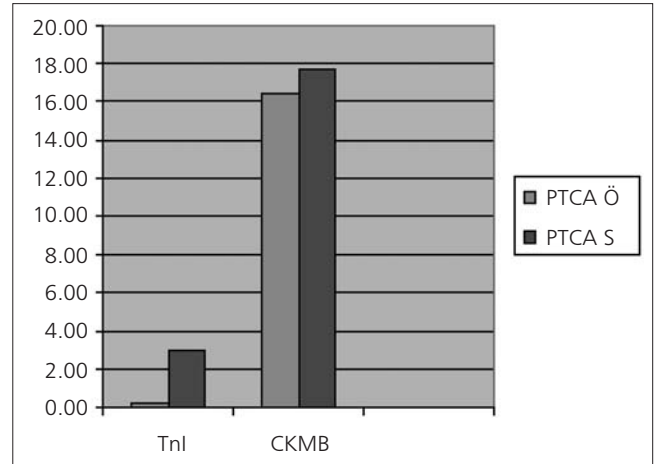
SAP: Stabil angina pektoris

AMI: Akut miyokard infarktüsü

Ravkilde ve ark.'nın (4) yaptığı çalışmada ise başarılı PTKA geçiren 23 hastanın 6'sının (%26) CK-MB düzeylerinde orta derecede artış saptanırken, yalnız 3'ünde (%13) cTnT düzeyleri yüksekti. Talasz ve ark. da (5) 16 komplikasyonsuz PTKA hastasında anlamlı bir cTnT ve CK-MB artışı bulamazken, yan dal oklüzyonu olan hastalarda her ikisinin de arttığını göstermişlerdir.

Genser ve ark. (6) tek damar stenozu için elektif PTKA geçiren hastalarda PTKA sonrası 6, 24 ve 48. saatlerde alınan kan örneklerinde cTnT, cTnI ve CK-MB düzeylerini ölçmüş, aynı zamanda 55 komplikasyonsuz PTKA hastasını da kontrol olarak kullanmışlardır. Kontrol grubunda CK-MB, cTnT ve cTnI düzeyleri referans sınırları içinde kalırken, hasta grubunun 16'sında semptomsuz minör yan dal oklüzyonu gelişmiş, bunların da yarısında her üç parametrenin orta derecede arttığı gözlenmiştir. Majör komplikasyon (akut damar tıkanması veya MI gibi) gelişenlerin çoğunda ise tüm belirteçler belirgin derecede artmıştır. Bu çalışma; EKG ve klinik semptom yokluğunda troponinlerin PTKA'ya bağımlı miyokard hasarında arttığını göstermesi bakımından bizim çalışmamızla uyumlu, ancak CK-MB'nin de troponinler kadar arttığı ve bu üç belirtecin birbirine üstünlüğünün olmadığı sonucuna varması nedeniyle uyumsuzdur.

Bertinchant ve ark. (7) stabil ve anstabil anginal ve başarılı PTKA geçirmiş hastalarda, cTnI'nın tanı etkinliğini



**Grafik 1.** PTCA öncesi ve sonrası TnI ve CKMB düzeyleri

**Tablo 2.** Kantitatif değişkenlerin ortalama ve merkezi dağılım ölçütleri

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama±Standart sapma
Yaş	47	33	77	60.2±9.8
TnI (ng/mL)				
PTCA-ö	47	0.2	0.64	0.24±0.12
PTCA-s	47	0.2	44.5	2.99±8.74
CK-MB (IU/mL)				
PTCA-ö	47	5	33	16.4±6.96
PTCA-s	47	7	32	17.7±6.46

n : vaka sayısı

PTCA-ö: PTCA öncesi

PTCA-s: PTCA sonrası

PTKA'ya bağlı miyokardiyal hasar açısından diğer belirteçlerle karşılaştırmışlardır. Tüm hastalarda belirteçlerin hepsi normal sınırlar içinde çıkmasına karşın hastaların 23'ünde (%22) cTnI konsantrasyonunda anlamlı bir artış saptanmıştır. Aynı zamanda bu hastalarda minör komplikasyonların da daha sık olduğu gözlenmiştir.

Minör miyokard hasarını göstermesi açısından Garbarz ve ark.'nın (8) yaptıkları çalışmada koroner stent sonrası, 8 ve 24. saatlerde cTnI 29 hastada (%27), CK 16 hastada (%15) yüksek bulunmuştur. 19 hastada CK yüksekliği olmaksızın izole cTnI artışı saptanmıştır. Belirteç artışı olan hastaların %65'inin en az bir laboratuvar içi komplikasyona sahip olduğu belirlenmiştir. İzole cTnI artışı olan hastalarda ise bunu açıklayacak bir bulguya rastlanmamış ve hücre nekrozu olmaksızın geçici miyokardiyal iskemi sonrası az miktarda salınan cTnI'nın tespit edildiği sonucuna varılmıştır. Bu bilgiler ışığında cTnI'nın koroner anjioplasti ve stent uygulamasında çok sensitif bir belirteç olduğu bildirilmiştir.

Rey ve ark.'nın kardiyak aritmi tedavisinde etkili bir yöntem olan 'radyofrekans kateter ablasyonu' yapılan hastalardaki çalışmasında cTnI düzeyleri 51 hastanın 47'sinde yüksek (%92) bulunmuştur. CK-MB %63, CK %30, miyoglobin ise %67 oranında artış göstermiştir (9).

Hendström ve arkadaşları reperfüzyon sonrası miyokardiyal infarktın büyüklüğünü öngörmek için CKMB ve cTnT piklerini incelemişler ve onlar da çalışmalarında bu parametrelerin anlamlı değişkenler olduğunu savunmuşlardır (10).

cTnI, klinik olarak semptomsuz yan dal oklüzyonu gibi minör komplikasyonlarda miyokard hasarını gösterdiği gibi PTKA sonrası geç klinik sonuçlar açısından da diagnostik ve prognostik öneme sahiptir. Çünkü yüksek troponin düzeyleri devam eden hastalarda MI, kardiyak ölüm, koroner revaskülarizasyon, geç Q-dalgali MI gibi majör komplikasyonların insidansı daha yüksektir. Troponinlerin stabil olmayan hastalardaki risk sınıflandırmasını belirlemede de yardımcı olduğunu savunmuşlardır (11).

Anjioplasti sonrası cTnI salınımı ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu ise birbiri ile çelişen sonuçlar doğurabilmektedir. cTnI, PTKA ve diğer kateterle yapılan girişimlere bağlı minör miyokard hasarının tanısında önemli bir belirteçtir. Özellikle yüksek riskli altgruplarda PTKA sonrası cTnI salınımının istenmeyen klinik sonuçlarla korelasyonunu gösteren çalışmalara gerek vardır.

## Kaynaklar

1. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I a marker with high spesificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
2. Mair J, Puschendorf B, Michel G. Clinical significance of cardiac contractile proteins for the diagnosis of myocardial injury. *Adv Clin Chem* 1994;31:63-98. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
3. Hunt A.C, Chow S.L, Shiu M.F, Chilton DC, Cummins B, Cummins P. Release of creatine kinase-MB and cardiac specific troponin-I following percutaneous transluminal coronary angioplasty . *Eur Heart Journal* 1991;12:690-4. ([Abstract](#))
4. Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Andersen PE, Thyssen P, Hørder M. Cardiac troponin T and CK-MB mass release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. *Am Heart J* 1994;127:13-20. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
5. Talasz H, Genser N, Mair J. Side branch occlusion during PTCA. *Lancet* 1992;339:1380. ([Abstract](#))
6. Genser N, Mair J, Talasz H, et al. Cardiac troponin I to diagnose percutaneous transluminal coronary angioplasty-related myocardial injury. *Clinica Chimica Acta* 1997;265:207-17. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
7. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;84:51-7. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
8. Garbarz E, Lung B, Lefevre G, et al. Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol* 1999;84:515-8. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
9. Del Rey JM, Madrid AH, Valino JM, et al. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a clinical model of myocardial lesions. *Clin Chem* 1998;44:2270-6. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
10. Hedström E, Aström- Olsson K, Ohlin H, et al. CKMB and cTnT accurately estimates myocardial infact size after reperfusion. *Scand Cardiovasc J* 2007;41:44-50. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
11. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac spesific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))