

KORONER BYPASS CERRAHİSİNDE MİYOKARD HASARININ BELİRLENMESİNDE KARDİYAK TROPONİN T'NİN DEĞERİ

THE VALUE OF CARDIAC TROPONIN T TO DETERMINE MYOCARDIAL INJURY IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Yahya ÜNLÜ, Münacettin CEVİZ, Zuhâl UMUDUM, Hikmet KOÇAK, Şule KARAKELLEĞLÜ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi (YÜ, MC, HK), Biyokimya (ZU) ve Kardiyoloji (ŞK) Anabilim Dalları, Erzurum

VI. Ulusal Göğüs, Kalp, Damar Cerrahisi Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur (21-25 Ekim 2000 Antalya).

Özet

- Amaç:** Miyokardiyal hasarın tespitinde kardiyak troponin T, kreatin kinaz-MB' den çok daha spesifik ve sensitiftir. Bu çalışmada, koroner bypass'dan sonra meydana gelebilecek kardiyak olay riskleri, preoperatif, perioperatif ve postoperatif kardiyak troponin T seviyelerini tespit ederek değerlendirdik.
- Yöntem:** Açık kalp cerrahisi uygulanan 25 olgu çalışma grubunu, kardiyak cerrahi dışındaki 15 olgu kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm olgulardan anestezi öncesi, kardiyopulmoner bypass esnasında, postoperatif 1. saat, 2. saat, 2. gün, 3. gün, 4. gün ve 5. günlerde kan örnekleri alınmıştır.
- Bulgular:** Her iki grupta da kreatin kinaz-MB, kreatin kinaz, laktik dehidrogenaz, glutamik-oxalasetik transaminaz ve glutamik-piruvik transaminaz düzeyleri, preoperatif düzeylere göre anlamlı olmayan artış gösterirken ($p > 0.05$), kardiyak troponin T düzeyi sadece açık kalp cerrahisi uygulanan grupta yükselmiştir ($p < 0.05$).
- Sonuç:** Preoperatif kardiyak troponin T düzeyinin tespiti, postoperatif kardiyak komplikasyon riski yüksek olabilecek olguların belirlenmesinde kullanılabilir. Aynı zamanda, perioperatif ve postoperatif kardiyak troponin T düzeylerinin tespiti, farklı miyokard koruma tekniklerinin karşılaştırılması bakımından da faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Kardiyak troponin T, Miyokardiyal hasar, Koroner bypass

Summary

- Objective:** Cardiac troponin T is more specific and sensitive marker for myocardial injury than MB isoenzyme of creatine kinase. We studied the prognostic value and cardiac risks after than coronary artery bypass grafting, measuring of the preoperative, perioperative and postoperative serum levels of the cardiac troponin T in this study.
- Patients:** We studied with 25 patients who underwent elective coronary artery bypass grafting (Group I) and 15 patients underwent noncardiac surgery (as a control group) (Group II). Blood samples were collected before the induction of anesthesia, during the cardiopulmonary bypass, 1st, 2nd hours of operation, 2nd, 3rd, 4th and 5th days after the operation.
- Results:** Serum levels of MB isoenzyme of creatine kinase, creatine kinase, lactate dehydrogenase, glutamic, oxalacetic transaminases and glutamic pyruvic transaminases in the both groups showed unimportant increase according to preoperative levels ($p > 0.05$), while cardiac troponin T values increased only in cardiopulmonary bypass group ($p < 0.05$).
- Conclusion:** Preoperative cardiac troponin T stratification before coronary artery bypass grafting identifies a subgroup of patients with increased risk of postoperative cardiac complications. Also, the measurement of perioperative and postoperative cardiac troponin T levels may be a useful method for comparing different myocardial protection techniques.

Key words: Cardiac troponin T, Myocardial injury, Coronary bypass

Giriş

Koroner bypass (KABG) sonrası kardiyak olaylar ve mortalitenin değerlendirilmesi, cerrahi sonrası sonuçları tahmin edebilmek ve yoğun bakım kalitesini artırmada değişik tedbirler almak için çeşitli metodlar geliştirilmiştir (1-4). Bu nedenle, miyokardiyal hasarın varlığını veya derecesini belirlemede biyokimyasal işaretleyiciler öne çıkmaktadır. Bu amaçla, kreatin kinaz (CK), laktik dehidrogenaz (LDH), glutamik-oxalasetik transaminaz (SGOT) ve glutamik-piruvik transaminaz (SGPT) düzeylerinin yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip olmaması araştırmacıları yeni yöntemler geliştirmeye yöneltmiştir. Kreatin kinaz-MB (CK-MB), tanısal değeri en yüksek olan serolojik testlerdendir. Ancak miyokard infarktüsü (MI) sırasında serumdaki yüksekliğinin nispeten kısa sürmesi ve kalp dışı kas dokusunda da bulunması tanısal değerini sınırlamaktadır (5-7). Kardiyak troponin T (K-TnT) kalp kasında bulunan ve miyokard dokusuna spesifik olan bir proteindir. Kalbe spesifik olan troponin proteinleri, miyokard nekrozuna oldukça yüksek oranda sensitif olan işaretleyicilerdir (8). Sağlıklı insanların serumunda bulunmaz ve akut miyokard iskemisinde zor olan ayırıcı tanıda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (7,9). Bu çalışmada, KABG operasyonundan sonra meydana gelebilecek kardiyak olay risklerini, preoperatif, perioperatif ve postoperatif K-TnT seviyelerini tespit ederek değerlendirdik.

Hastalar ve Yöntem

Bu prospektif çalışma, Eylül 1998 ile Ocak 1999 tarihleri arasında kliniğimizde ameliyat edilen 40 olgu

üzerinde yapılmıştır. Açık kalp cerrahisi uygulanan 25 olgu çalışma grubunu (Grup 1) oluşturmuştur.

Bu gruptaki olguların 21'i erkek, 4'ü kadın olup ortalama yaş $53,72 \pm 4,78$ idi. Bu olguların tümüne KABG operasyonu uygulandı. Bunların 12'sine 3'lü KABG, 9'una 4'lü KABG, 4'üne 2'li KABG yapılmıştır (Tablo 1).

Kardiyak cerrahi dışındaki 15 olgu kontrol grubunu (Grup II) oluşturmuştur. Bu gruptaki olgulardan 7'si erkek, 8'i kadın olup ortalama yaş $45,33 \pm 4,21$ idi. Bu olguların 12'sine periferik vasküler cerrahi girişim (bypass, interpozisyon, endarterektomi, patchplasti), 3'üne akciğer operasyonu (kistektomi) uygulandı.

Cerrahi Teknik ve Miyokardın Korunması

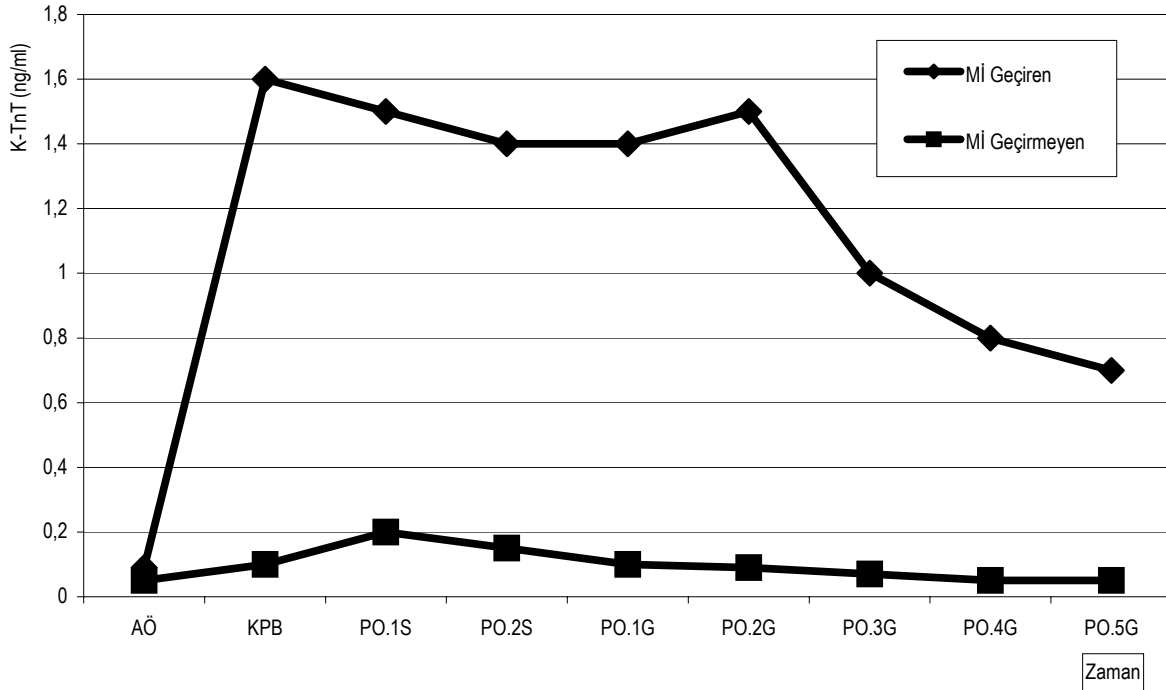
Çalışma grubundaki tüm olgularda internal mammaryan arter ve safen ven greftleri kullanılmıştır. Açık kalp cerrahisi uygulanan olgularda genel anestezi ve medyan sternotomiye takiben Activated Clotting Time (ACT) 400 saniyenin üzerinde olacak şekilde sistemik heparinizasyon sonrası kardiyopulmoner bypass'a (KPB) geçildi.

Kardiyopulmoner bypass nonpulsatil akımla ve orta derece hipotermi ($28-30$ °C) altında yapıldı. Ayrıca kalp eksternal olarak $+ 4$ °C isotonik solüsyonla soğutuldu. Aortik kross-klemp süresince antegrad ve/veya retrograd intermittan soğuk kardiyopleji (St. Thomas-II Cardioplegic sol.®, Abbott, Nederland) ve kross-klemp kaldırılmadan hemen önce sıcak kan kardiyoplejisi uygulandı.

Tablo 1. Grup-1 Olguların Klinik Karakteristikleri

	operasyonda mı geçirmeyen olgular (n= 23)	operasyonda mı geçiren olgular (n=2)
yaş	50 ± 7	53 ± 5
cins		
erkek	20	1
kadın	3	1
angina		
stable	16	1
unstable	7	1
SVEF (%)	55 ± 0.4	53 ± 0.8
hasta başına bypass sayısı	3.1 ± 0.4	3.1 ± 0.4
KPB süresi (dk)	92 ± 33	134 ± 50
AKK süresi (dk)	59 ± 24	83 ± 30
İAB kullanımı	-	1
(+) inotropik ajan ihtiyacı	8	1
yoğun bakımda kalış süresi (gün)	4 ± 3	6 ± 5
hastanede kalış süresi (gün)	9 ± 4	15 ± 11

AKK; aortik kross-klemp, İAB; intraaortik balon, KPB; kardiyopulmoner bypass, MI; miyokard infarktüsü, SVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Şekil 1. Kardiyak TnT Düzeylerinin Çalışma Grubunda Perioperatif Mİ Geçirenlerle Geçirmeyenler Arasında Zamana Göre Değişimi (n = 23)

AÖ, ameliyat öncesi; OP, operasyon; KPB, kardiyopulmoner bypass; PO, postoperatif; S, saat; G, gün

Kontrol grubundaki olgular, genel anestezi altında periferik damar cerrahisi için gereken insizyon ile, toraks olgularında torakotomi ile yaklaşılarak opere edildi. Tüm olgularda hemodinamik takip, arteriyel ve venöz basınç ve idrar miktarı takibi yapıldı.

Ölçümler

Tüm olgulardan santral venöz kateter yoluyla 10 ml kan aspirasyonu şu safhalarda yapıldı: anestezi öncesi, operasyon esnasında (çalışma grubunda KPB esnasında, kontrol grubunda operasyon başlangıcından 30 dak. sonra), postoperatif 1. saat, 2. saat, 2. gün, 3. gün, 4. gün ve 5. günlerde kan örnekleri alındı. Santrifüje edilerek serumları ayrıştırıldı ve -20°C'de değerlendirme zamanına kadar saklandı. K-Tn T tayini için, Kemiluminesent enzim immunometrik yöntemine dayalı Roche Cardiac T® kiti (cat. no. 1894307) (Boehringer Mannheim, F.R.G.) kullanıldı ve 0.05-0.1 ng/ml normal değer olarak ele alındı. 0.1 ng/ml'nin üstü pozitif olarak kabul edilmiştir.

CK-MB, CK, LDH, SGOT, SGPT tayini, Boehringer Mannheim kiti® (Boehringer Mannheim, Germany) kullanılarak Hitachi-717 otoanalizöründe belirlendi. CK-MB 25 IU/L, CK 150 IU/L, LDH 320 U/L, SGOT 50 U/L, SGPT 40 U/L normalin üst sınırı olarak kabul edilmiştir.

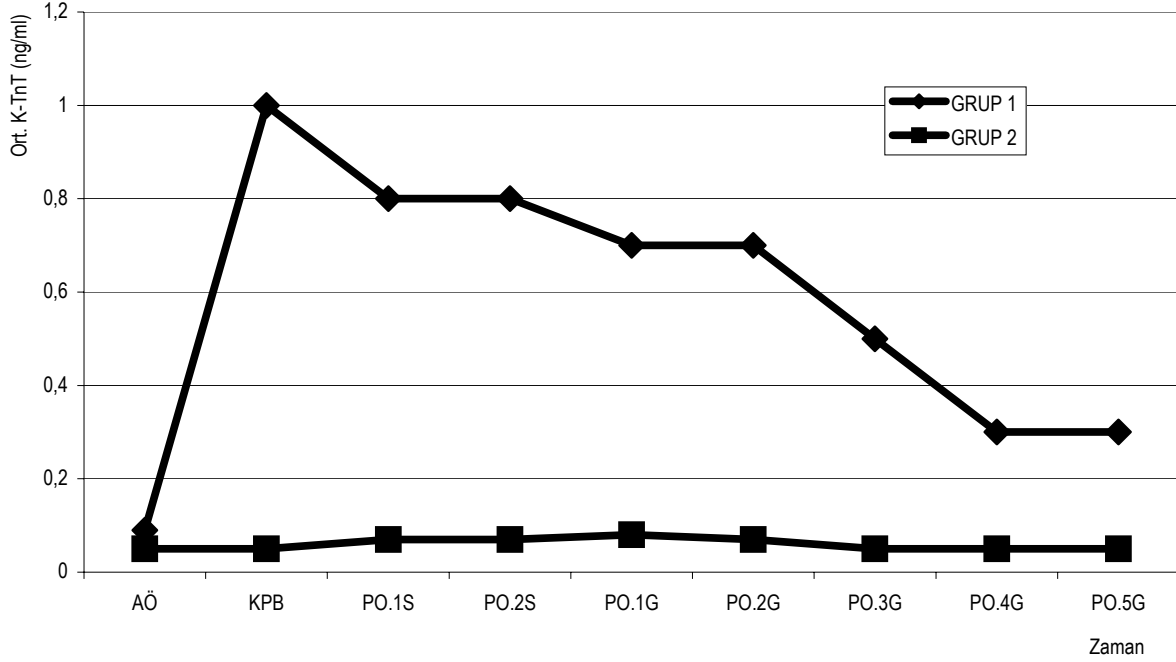
Elektrokardiyografi (EKG)

Tüm olgulardan preoperatif dönemde ve postoperatif erken dönemde (çalışma grubunda ilk 2 gün dört'er saat aralıklarla) ve 2. gün, 3. gün, 4. gün ve 5. günlerde olmak üzere 12 derivasyonlu EKG örnekleri alınmıştır. Beşinci güne kadar 12 derivasyonlu EKG'nin en az iki derivasyonunda 0.04 ms'den büyük yeni Q dalgası oluşumu veya R dalgası amplitüdünde %25'den fazla düşüş, perioperatif ve postoperatif akut Mİ tanı kriteri olarak alınmıştır. Yeni oluşan ileti defektleri, ST-segmenti, T-dalgası veya QRS-kompleksindeki değişiklikler Mİ için tanısız olmayan nonspesifik değişiklikler olarak kabul edilmiştir. Ameliyat öncesi çalışma grubundaki 11 olguda EKG'de geçirilmiş Mİ ile uyumlu olan değişiklikler tespit edilmiştir.

İstatistik

Minitab-2 istatistik paket programında farklı iki serinin ana kitle ortalamaları arasında fark olup olmadığını karşılaştırmak amacıyla student-t testi kullanılmıştır. Operasyon öncesi K-TnT düzeyinin KABG öncesi ve sonrası Mİ ve hasta özellikleri bakımından yakın bir korelasyon gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla Lojistik regresyon analizi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Şekil 2. Ortalama K-TnT Düzeylerinin Çalışma (Grup I) ve Kontrol (Grup II) Grubunda Zamana Göre Değişimi



AÖ, ameliyat öncesi; OP, operasyon; KPB, kardiyopulmoner bypass; PO, postoperatif; S, saat; G, gün

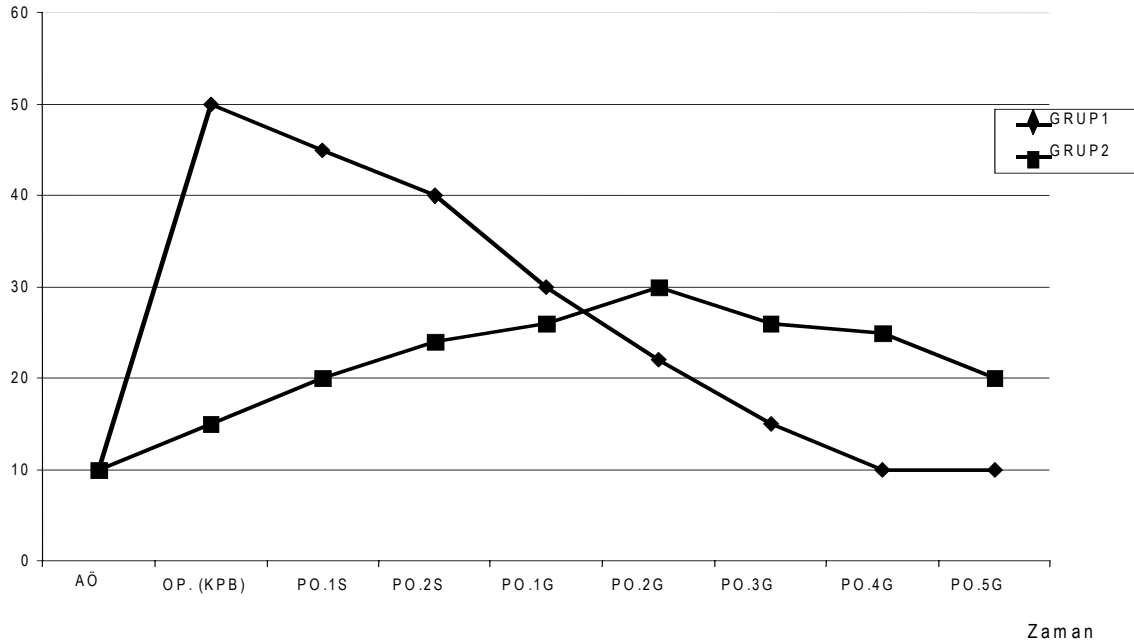
Bulgular

Çalışma grubundaki 11 olgunun EKG'sindeki Mİ bulguları (14 günden eski) ameliyat sonrası dönemde de 8'inde değişmeden sebat ederken, 2'sinde yeni subendokardiyal infarktüs bulguları ortaya çıktı. Çalışma grubundan 2 olguda atriyal fibrilasyon, 1 olguda inkomplet sağ dal bloğu gelişti. 1 olguya postoperatif erken dönemde düşük kardiyak debi nedeni ile intraaortik balon pompası (İABP) uygulandı. Hemodinamisi düzelen hastanın 3. gününde İABP çıkarıldı. 9 olguda inotropik ajanlara ihtiyaç oldu. Kontrol grubunda preoperatif enfarktüs mevcut olmayıp, ameliyat sonrası Mİ tespit edilmedi. 2 olguda postoperatif erken dönemde inotropik ajana 12 saat süre ile ihtiyaç oldu. Her iki grupta da mortalite olmadı. Çalışma grubundaki 25 olgudan 11 (% 44)'inin (preoperatif Mİ geçirenler) KABG operasyonu öncesinde ortalama K-TnT seviyeleri normalin üst sınırlarında (0.1 ng/ml) iken, diğer 14 (% 56) olguda (preoperatif Mİ geçirmeyenler) ortalama K-TnT seviyeleri normal sınırlarda idi. Kontrol grubundaki 15 olgunun ameliyat öncesi K-TnT düzeyleri normal sınırlarda (0.05 ng/ml) idi. Ameliyat öncesi dönemde Mİ geçirenlerle geçirmeyenler karşılaştırıldıklarında; perioperatif ve postoperatif dönemde Mİ geçirenlerin (n = 2) K-TnT serum seviyelerinin daha yüksek olduğu ve bu durumun uzun süre devam ettiği gözlenmiştir (Grafik 1). Bu iki olgudan başka postoperatif Mİ tespit edilmedi. Çalışma grubunda (n = 25) ameliyat sonrası

K-TnT'nin serumdaki en yüksek seviyeleri 12-24. saatlere tekabül ederken, ameliyat sonrası Mİ geçiren (bir olgu acil şartlarda opere edilen, diğeri endarterektomi yapılan) olgularda bu süre 48 saatten sonra hala yüksek olarak devam etmekteydi. Çalışma grubunda perioperatif Mİ geçiren 2 (% 8) olguda ortalama K-TnT seviyeleri 1.50 ng/ml'den daha yüksek iken, perioperatif Mİ geçirmeyen 23 (% 92) olguda bu seviyeler normal sınırlarda idi. Lojistik regresyon analizine göre, operasyon öncesi K-TnT düzeyi postoperatif Mİ ile çok yakın bir korelasyon gösterdi ($p < 0.001$) (Şekil 1). Perioperatif Mİ geçiren 2 olgunun, preoperatif K-TnT düzeyleri de yüksek idi. Kontrol grubunda postoperatif dönemde ortalama K-TnT seviyeleri normal sınırlarda idi. Postoperatif K-TnT seviyeleri açısından çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, özellikle KPB esnasında ve postoperatif 24 - 48. saatlerde anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$, Şekil 2). Çalışma grubundaki ameliyat öncesi Mİ geçirmeyen 14 olgu ile kontrol grubundaki 15 olgunun ameliyat öncesi CK, CK-MB, LDH, SGOT, SGPT serum seviyelerinde anlamlı bir fark tespit edilmedi. Çalışma grubunda ameliyat sonrası K-TnT, CK, CK-MB, LDH, SGOT, SGPT'nin serumdaki en yüksek düzeyleri 12-24. saatlerine tekabül etmekteydi. Çalışma grubunda postoperatif erken dönemde (KPB esnasında ve postoperatif 2. saate kadar) CK-MB düzeyinde bir miktar artış gözlemlendi. Bu dönemde kontrol grubunun CK-MB düzeyinde de bir miktar artış gözlemlendi. Bu artış her iki grupta da postoperatif 2.

Şekil 3. CK-MB Düzeylerinin Çalışma ve Kontrol Grubunda Zamana Göre Değişimi

CK-MB (IU/L)



AÖ, ameliyat öncesi; OP, operasyon; KPB, kardiyopulmoner bypass; PO, postoperatif; S, saat; G, gün

saatten sonra hızla normal düzeylere indi. Postoperatif erken dönemde iki grupta CK-MB'de artış olmasına rağmen, bu artış çalışma grubunda daha bariz idi (Şekil 3). Ayrıca MI geçiren 2 olgunun CK-MB düzeyleri daha yüksek idi.

Tartışma

Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi uygulanan ve kardiyak cerrahi uygulanmayan hastalarda miyokardiyal hasarın belirlenmesinde K-TnT'nin tanılabilirliğini araştırdık. Koroner kalp cerrahisinin en ciddi komplikasyonu perioperatif MI'dır. Pek çok araştırmacı, perioperatif MI'ın KABG operasyonunun erken ve geç dönem yaşam beklentisi üzerindeki istenmeyen etkileri üzerinde durmaktadır (10). Hodakowski ve ark. (11) perioperatif Q dalgası olan MI'da KABG operasyonu sonrası 3 yıllık yaşam beklentisini etkilememekte olduğunu ileri sürmesine rağmen, Force ve ark. (12) ile Chaitman ve ark. (13) perioperatif MI geçirenlerin pek çok kardiyak komplikasyonlarla karşılaştıklarını ve bunların 3 yıllık yaşam beklentisinin daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Günümüzde miyokard hasarı belirleyicisi olarak rutinde kullanılmakta olan CK-MB, CK, LDH, SGOT, SGPT'nin artık tanıda yeterli belirleyiciler olmadığı kanaati mevcuttur. Çünkü bu belirleyiciler, miyokard hasarı dışında, iskelet kası yaralanmaları ve genel anestezi sonrasında da yükselmeleri nedeniyle güvenilir değildirler. Yapılan pek çok çalışmada kardiyak troponinlerin tanılabilir

spesifite ve sensitivitelevlerinin CK-MB, CK, LDH, SGOT, SGPT'ye göre üstün olduğu gösterilmiştir (14-16). Kardiyak troponin T, miyokard iskemisi ve nekrozunun tanınmasında spesifik olan bir belirleyicidir (7,8). Bu kalbe spesifik olan protein, miyokardın kontraktıl aparatının ince filamentleri içinde yerleşmiştir. Kalp ve iskelet kası TnT arasındaki farklı amino asit bileşimi, immunolojik tekniklerle bu iki molekülün ayrılmasına müsaade etmektedir. Bu bakımdan serumdaki K-TnT, MI'nın tanısında ve kalp cerrahisi esnasındaki miyokard hasarının belirlenmesinde kesin ve faydalı olan bir markördür (17). Ayrıca, K-TnT'nin unstable anjinalı hastaların kardiyak olaylarını ve mortalite riskini tahmin etmede, reperfüzyon sonrası infarkt alanının büyüklüğünü belirlemede, kardiyak hasarı, MI'ı ve perioperatif miyokard iskemisini tespit etmede oldukça sensitif olduğu gösterilmiştir (4,7,18-20). Koroner bypass operasyonu sonrası 2. günde serum K-TnT düzeyinin normalin üstünde olması, perioperatif MI'nın bir göstergesi olarak kullanılabilir ve aynı zamanda bu durum, hastane mortalitesinin daha yüksek, postoperatif kardiyak komplikasyonların daha fazla ve hastanede kalış süresinin daha uzun olacağını gösterebilir (3,12). Çalışmamızda, çalışma grubundaki 25 olgudan operasyon sonrası K-TnT seviyesi normalin üzerinde olan olguların (MI geçirenler) kross-klomp süresi, KPB süresi ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun ve daha fazla yoğun bakıma gereksinim gösterdikleri, yoğun bakımda İAB ve

inotropik ajan ihtiyaçlarının daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 1). Preoperatif Mİ geçiren 11 olgudan 2'sine acil revaskülarizasyon uygulanmış (< 1 hafta), bu olgulardan biri yeni subendokardiyal infarktüs geçirmiştir. Yine bu 11 olgudan birine endarterektomi gerekli olmuş ve bu olguda da subendokardiyal infarktüs gelişmiştir. Ayrıca operasyon sonrası K-TnT seviyesi yüksek olanlarda (normalin üstünde), preoperatif ciddi risk faktörleri söz konusu idi (ameliyat öncesi unstable anjinalı hastalarda olduğu gibi). Postoperatif K-TnT salınımı bakımından sıcak kan kardiyopleji uygulananın, soğuk kan kardiyoplejisine göre daha üstün olduğu ve sıcak kan kardiyoplejisi uygulananı ile postoperatif K-TnT düzeyinin daha düşük kaldığı bildirilmektedir (21,22).

Sonuç olarak, KABG operasyonu uygulanan olgularda serum K-TnT düzeylerinin tespiti, miyokardiyal hücre hasarının iyi bir göstergesidir. Preoperatif K-TnT düzeyinin tespiti, postoperatif kardiyak komplikasyon riski yüksek olabilecek olguların ve postoperatif morbiditenin belirlenmesinde kullanılabilir. EKG, miyokard sintigrafisi ve CK-MB kriterleri, KABG operasyonu sonrası miyokardiyal hasarın belirlenmesinde daha az değerlidir. Aynı zamanda, perioperatif ve postoperatif K-TnT düzeyinin tespiti, farklı miyokard koruma tekniklerinin karşılaştırılması için kullanılabilir.

Teşekkür

Bu çalışmanın istatistik değerlendirmesini yapan Atatürk Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu Bilgisayar Programı Anabilim Dalı Öğretim üyesi sayın Yrd.Doç.Dr.Y. Ziya Ayık'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989; 79 (Supply): 13-12
2. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons national database experience. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 12-19
3. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation* 1995; 91: 677-684
4. Carrier M, Pelletier LC, Martineau R, Pellerin M, Solymoss BC. In elective coronary artery bypass grafting, preoperative troponin T level predict the risk of myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1328-1334

5. Chan KM, Ladenson JH, Pierce GF, Jaffe AS: Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1986; 32: 2044
6. Tokgözoğlu L, Oram E, Aytemir K, et al. Akut miyokard infarktüsü tanısında troponin T. *Türk Kardiyol Dem Arş* 1994; 22: 12-15
7. Karakelleoğlu Ş, Akçay F, Şahin M, et al. Akut miyokard infarktüsünün tanısında troponin T. *T Klin Kardiyoloji* 1995; 8: 16-19
8. Katus HA, Looser S, Hallermayer K, et al. Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem* 1992; 383: 386-393
9. 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: 1333-1341
10. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, et al. Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 435-440
11. Hodakowski GT, Craver JM, Jones EL, King SB III, Guyton RA. Clinical significance of perioperative Q-wave myocardial infarction: the Emory Angioplasty versus Surgery Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1447-1454
12. 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: 903-912
13. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, et al. Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery. *Circulation* 1983; 67: 302-307
14. 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: 309-313
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: 1031-1036
16. Yağdı T, Özmen D, Atay Y, et al. Perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde biyokimyasal markırlar: Troponin'in rolü. *GKDC Dergisi* 1999; 7: 175-182
17. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-912
18. Anthman EM, Tanasijevic MJ, 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: 1342-1349
19. Jurlander B, Farhi ER, Banas JJ, et al. Coronary angiographic findings and troponin T in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000; 85: 810-814
20. Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, et al. Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000; 85: 801-805
21. 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: 433-439
22. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, et al. Intermittent antegrade warm versus cold blood cardioplegia: a prospective, randomized study. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 41-49

Yazışma adresi:
Dr. Yahya ÜNLÜ

Atatürk Mah. Üniversite Loj.
38. Blok No: 8, 25170, Erzurum