

Revijalni članak

Critical Review

PERIOPERATIVNA ISHEMIJA
MIOKARDA

PERIOPERATIVE MYOCARDIAL
ISCHEMIA

Dragana Unić-Stojanović

Dragana Unić-Stojanović

Klinika za anesteziju i intenzivno lečenje,
Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd

Clinic for anesthesiology and intensive care,
Institute for cardiovascular disease Dedinje, Belgrade

Sažetak. Troponin ima značajno mesto u dijagnozi infarkta miokarda. Postoperativno povišen nivo troponina T je najjači nezavisni prediktor 30-dnevnog mortaliteta u nekardijalnoj hirurgiji.

Većina bolesnika koji postoperativno imaju povišen troponin su potpuno asimptomatski. Postoperativno povišen nivo troponina, u odsustvu drugih simptoma i znakova ishemije miokarda ima prognostički i klinički značaj.

Ključne reči: troponin, morbiditet, mortalitet, hirurgija

Summary. Troponin has important place in the diagnosis of a myocardial infarction. Postoperatively, an elevated troponin is the strongest independent predictor of 30-day mortality in noncardiac surgical patients.

Postoperatively, most of patients with elevated troponin, are asymptomatic. An asymptomatic troponin leak in the perioperative period is prognostically and clinically important.

Key words: troponin, morbidity, mortality, surgery

Uvod

Troponin je najsenzitivniji marker ishemije miokarda¹, i ima centralno mesto u dijagnozi infarkta miokarda (IM)². Prema sadašnjim preporukama (American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) za perioperativnu evaluaciju kardiovaskularnog statusa i pristup kardiološkim pacijentima u nekardijalnoj hirurgiji, preporučena je evaluacija i određivanje nivoa troponina u bolesnika sa elektrokardiografskim (EKG) promenama koje ukazuju na ishemiju miokarda ili tipičnim ishemijskim bolom u grudima (klasa I, nivo dokaza C), ali postoje slabe preporuke (klasa IIb, nivo dokaza C) koje se odnose na određivanje nivoa troponina u stabilnih pacijenata koji su podvrgnuti vaskularnim operacijama ili

drugim vrstama hirurških intervencija intermedijarnog kardiološkog rizika³. Međutim, nedavno publikovane studije su pokazale da bi troponin trebalo koristiti kao standard u dijagnostici perioperativno nastale ishemije miokarda, i to u različitim grupama nekardijalnih hirurških pacijenata⁴.

Postoperativni troponin i perioperativni mortalitet

Nedavno objavljene studije ukazuju da postoji značajna povezanost nivoa perioperativnog troponina i postoperativnog mortaliteta (Tabela 1). U nedavno objavljenoj VISION studiji (Vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation) postoperativno povišen nivo troponina T (TnT) je najjači nezavisni prediktor 30-dnevnog mortalite-

Tabela 1. Postoperativno troponin i 30-dnevni mortalitet u pacijenata podvrgnutih nekardijalnoj hirurgiji^{4,5}

| Max postop.troponin-T | 30-dnevni mortalitet | Odnos verovatnoće (95% interval poverenja) |
|-----------------------|----------------------|--|
| <0.01 µg/l | 1% | 0.53 (0.47-0.60) |
| 0.02 µg/l | 4% | 2.22 (1.44-3.42) |
| 0.03-0.29 µg/l | 9.3% | 5.39 (4.57-6.34) |
| >0.30 µg/l | 16.9 % | 10.71 (7.02-16.35) |

ta⁵.

Međutim, postoperativno je teško postaviti dijagnozu ishemije miokarda. Postoje podaci da samo oko 14% hirurških pacijenata imaju tipičani shemijski bol u grudima⁶ i da oko 65% bolesnika sa perioperativnim infarktomiokarda su potpuno asimptomatski⁷. Takođe, postoperativno, većina bolesnika koji imaju povišen troponin su asimptomatski⁴.

Novi pristup u dijagnostici ishemije miokarda u 2014. godini

U dijagnostici ishemije miokarda predlaže se sledeći novi pristup: proaktivno određivanje nivoa troponina.

Trebalo bi usvojiti proaktivni pristup u ispitivanju nivoa troponina kako se ne bi propustilo dijagnostikovanje povišenog nivoa troponina u asimptomatskih pacijenata, a koji ima značaj za prognozu ishoda lečenja tih pacijenata. Na primer, analiza registra pacijenata podvrgnutih vaskularnoj hirurgiji pokazala je da samo 1.3% pacijenata imaju povišen nivo troponina i 1.6% pacijenata potpuno ispunjava kriterijume za IM⁸, što je značajno različito (niže) u odnosu na rezultate prospektivnih istraživanja. Takav nalaz ukazuje da u velikog broja pacijenata, dijagnoza ishemije miokarda može da izostane ukoliko bi se za dijagnozu koristili samo postojanje sumnje ili prisustvo simptoma ishemije miokarda.

Iz tog razloga, uvedena je nedavno tzv. treća univerzalna definicija IM-a, prema kojoj se preporučuje rutinska kontrola nivoa troponina kod svih vi-

sokorizičnih pacijenata².

Prediktori ishoda povezani sa postoperativno povišenim troponinom

- Najjači nezavisni prediktor za ishod lečenja je nivo povišenog troponina, a ne prisustvo simptoma ishemije miokarda^{5,9}.

- Istovremeno prisustvo EKG promena (ishemija miokarda) i povišen nivo troponina su pokazatelji povišenog mortaliteta. Samo specifične EKG promene su nezavisni pokazatelji mortaliteta.

- Postoperativno, neke EKG promene mogu postojati, a da je nivo troponina normalan¹⁰. EKG promene, u prisustvu pozitivnog troponina nisu nezavisni prediktor morbiditeta⁵. Prognostički značaj različitih tipova EKG promena varira, a samim tim i klinička korist tih promena⁴. Međutim, postoperativno povišen troponin, u odsustvu EKG promena, pozitivno korelira sa kardiovaskularnim komplikacijama¹⁰. EKG promene najčešće nastaju prvog postoperativnog dana¹¹.

- U troponin-pozitivnih pacijenata, EKG promene su češće prisutne ako su značajnije povišene vrednosti troponina¹⁰.

- U VISION kohorti su procenjeni prevalencija i klinički značaj pojedinih specifičnih EKG promena nastalih postoperativno⁵. (Tabela 2)

Takođe, kada se tumači povišen nivo troponina postoperativno, trebalo bi razmotriti i druge uzroke povišenog troponina (najčešće je sepsa uzrokovanih povišenog troponina¹²). Postoje podaci da oko 0.6% pacijenata ima povišen nivo troponina postoperativno, a da nije prisutna ishemija miokarda (VISION studija)⁵.

Tabela 2. Prevalencija postoperativnih ishemičnih EKG promena i potencijalni klinički značaj⁴

| Tip EKG promene | Prevalencija | Klinički značaj |
|------------------------|--|--|
| Inverzija T talasa | 23.3% - 62.6% ¹⁰⁻¹² | Inverzija T talasa nije povezana sa povišenim troponinom. Nema kliničkog značaja |
| ST elevacija (>1 mm) | 2.3% ¹² - 6.5% ¹¹ | Povezana sa 30-dnevnim mortalitetom ¹² |
| Blok leve grane (LBBB) | 0.5% ¹² - 7.5% ¹¹ | Povezana sa 30-dnevnim mortalitetom ¹² |
| ST depresija (≥1 mm) | 16.4% ¹² - 46.7% ⁹ | |
| ST depresija (<1 mm) | 50% ⁹ | |

Novi klinički entitet: lezija miokarda u nekardijalnoj hirurgiji

Nedavno je predloženo uvođenje u kliničku praksu novog kliničkog entiteta: lezija miokarda u nekardijalnoj hirurgiji (myocardial injury after noncardiac surgery - MINS)⁴.

Ishemijom miokarda uzrokovana maksimalna vrednost troponina-T od bar 0.03 ng/ml ima istu prediktivnu vrednost 30-dnevnog mortaliteta kao i IM dijagnostikovano prema univerzalno prihvaćenim dijagnostičkim kriterijumima¹².

Kako za postavljanje dijagnoze MINS-a nije neophodno da postoje drugi znaci ishemije miokarda (EKG promene ili regionalni ispadi kinetike na ehokardiografiji) kao što je slučaj sa postavljanjem dijagnoze infarkta miokarda², potrebno je isključiti druge neishemične uzroke povišenog nivoa troponina. Pacijenti koji imaju nisku pretest verovatnoću za MINS, verovatno će imati potencijalno drugi uzrok povišenog troponina.

Postoperativno, neophodno je uraditi EKG kod svih pacijenata podvrgnutih nekardijalnoj hirurgiji sa povišenim troponinom, zato što prisustvo u EKG-u elevacije ST segmenta, novonastalog bloka leve grane ili ishemijskih promena u prekordijalnim odvodima ima dodatni prognostički značaj za te pacijente¹².

Terapija ishemije miokarda posle nekardijalne hirurgije

Još uvek ne postoji prospektivna randomizovana studija o terapijskom pristupu perioperativno nastaloj ishemiji miokarda posle nekardijalne hirurgije⁴.

- POISE studija (Peri Operative ISchemic Evaluation) je pokazala da su aspirin i statini kardiovaskularno protektivni u pacijenata sa perioperativno nastalim kardiovaskularnim događajem⁷. Međutim, ima podataka da se ta terapija u čak 1/3 do 1/2 pacijenata ne propisuje postoperativno sve do otpusta iz bolnice kod pacijenata sa postoperativno povišenim vrednostima troponina⁷.

- Prospektivna observaciona studija¹³ ukazuje da kod 50% pacijenta postoji 24-h "prozor" period u kome se održava nizak nivo troponina pre nego što se njegova vrednost dalje poveća. Kako je mortalitet u korelaciji sa maksimalno izmerenom vrednošću troponina posle operacije, taj "prozor" period je zapravo period u kome

predviđeno preživljavanje može biti značajno poboljšano primenom efektivnih terapijskih mera i ograničenjem maksimalno dostignute vrednosti troponina.

- Takođe, i pošto je maksimalna vrednost troponina postignuta, smrtni ishod kod pacijenata sa MINS-om može nastati 9⁵ do 12 dana⁹, što opet pruža mogućnost primene intenzivnih terapijskih mera i poboljšanje ishoda.

Kod pacijenata sa ishemijom miokarda posle nekardijalne hirurgije predlaže se primena sledećih terapijskih postupaka^{4,14}:

- Savetuje se primena kiseonične terapije (cilj SpO₂ ≥ 93%), optimizacija nivoa hemoglobina, aspirin +/- klopidogrel, statini, antikoagulantna terapija, +/- morfin i +/- nitroglicerina

- Ako su pacijenti hemodinamski stabilni – primeniti beta-blokatora

- Ako su pacijenti hemodinamski nestabilni – lečiti hipotenziju i poremećaje ritma, a beta blokatore uvesti u terapiju nakon hemodinamske stabilizacije. Razmotriti koronarografiju ako postoji u EKG elevacija ST-segmenta ili depresija ST segmenta sa rekurentnim simptomima i u odsustvu kontraindikacija za primenu heparina.

Zaključak

Postoperativno povišen nivo troponina u odsustvu drugih simptoma i znakova ishemije miokarda ima prognostički i klinički značaj.

Literatura

1. Baker JO, Reinhold J, Redwood S, Marber MS. Troponins: redefining their limits. *Heart*. 2011; 97:447-52.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60:1581-98.
3. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: a Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2007; 116:1971-96.

4. Bruce BM. Detection and management of perioperative myocardial ischemia *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2014;27(3):336-43.

5. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2012; 307:2295-304.

6. Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S, et al. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review. *CMAJ*. 2005; 173:779-88.

7. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2011; 154:523-8.

8. Simons JB, Baril DT, Goodney PP, et al. The effect of postoperative myocardial ischemia on long-term survival after vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2013; 58:1600-8.

9. Van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation*. 2013; 127:2264-71.

10. Chong CP, van Gaal WJ, Profitis K, et al. Electrocardiograph changes, troponin levels and cardiac complications after orthopaedic surgery. *Ann Acad Med Singapore*. 2013; 42:24-32.

11. Hietala P, Strandberg M, Strandberg N, et al. Perioperative myocardial infarctions are common and often unrecognized in patients undergoing hip fracture surgery. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74:1087-91.

12. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large international prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014; 120:564-78.

13. Le Manach Y, Perel A, Coriat P, et al. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology*. 2005; 102:885-91.

14. Biccard BM. Peri-operative myocardial infarction. *S Afr J Anaesth Analg*. 2010; 16:44-