

- ¹ Turgay ULA
² Gökhan APUCU
³ Fatma PAKSOY
⁴ Mehmet Sinan DAL
⁵ İhan HACİBEK RO LU
⁶ Tamer SAKACI
⁶ Fatih BORLU

- ¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,anlıurfa
² Av. Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, Gaziantep
³ Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
⁴ Çınar Entegre Devlet Hastanesi, Diyarbakır
⁵ Dıkkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
⁶ İli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Submitted/Başvuru tarihi:
23. 02. 2011
Accepted/Kabul tarihi:
30. 09. 2011
Registration/Kayıt no:
11 02 190

Corresponding Address /Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Turgay Ula
Harran Üniversitesi Tıp
Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı
Yenişehir Yerleşkesi, 63000,
anlıurfa
e-posta:
turgayulas@yahoo.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Diyabetik ve Nondiyabetik Kronik Böbrek Yetersizliği Hastalarında Hemodiyaliz Öncesi ve Sonrası Troponin-I Düzeylerinin Karşılaştırılması

Comparison of Troponin-I Levels Before and After Haemodialysis in Diabetic and Nondiabetic Chronic Kidney Disease Patients

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda troponin düzeyleri klinik olarak akut koroner sendrom olduğu durumlarda da yüksek bulunabilmektedir. Yapılan bu çalışmada, diyabetik ve nondiyabetik son dönem böbrek yetersizliği hastalarında hemodiyaliz öncesi ve sonrası troponin-I düzeyleri bakılarak, diyalizün myokardial hasara neden olup olmadığı araştırıldı.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya bilinen koroner arter hastalığı olmayan 57'si erkek ve 23'ü kadın toplam 80 hasta alındı. Çalışma grubu 50(%62,5) nondiyabetik ve 30(%37,5) hasta diyabetik hastalardan oluştu. Tüm hastalarda troponin-I düzeyi (hemodiyaliz öncesi ve sonrasında) bakıldı.

Bulgular: Tüm hastalarda herhangi bir gruba ayrılmadan bakılan troponin-I düzeylerinin ortalama düzeyleri, hemodiyaliz öncesi troponin-I ortalaması 0,0234±0,0169 ng/ml, hemodiyaliz sonrası troponin-I ortalaması 0,0345±0,549 ng/ml olarak bulundu. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası troponin-I düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulundu (p<0,001). Diyabetik olan hastaların hemodiyaliz öncesi ve sonrası troponin-I düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Diyabetik olan grup ile nondiyabetik olan grubun karşılaştırılmasında hemodiyaliz öncesinde ve sonrasında da troponin-I düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Sonuç: Sonuç olarak son dönem böbrek yetersizliği hastalarında hemodiyaliz sonrası troponin-I seviyelerinin diyabetik hastalarda daha fazla arttığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, hemodiyaliz, troponin-I

ABSTRACT

Objective: Cardiac troponin levels may be elevated despite the absence of acute coronary syndrome in patients with chronic renal failure. In this study, diabetic and nondiabetic end stage renal disease patients were compared whether dialysis causes myocardial damage or not by analysing troponin-I levels.

Methods: In this study, 80 patients (57 men and 23 women) without coronary artery disease were investigated. The patients were divided into two groups; 62,5% of patients (n=50) were diabetic and 37,5% (n=30) of patients were nondiabetic. Troponin-I levels (before and after the haemodialysis) were analysed in all patients.

Results: The average of troponin-I levels in all patients were 0,0234±0,0169 ng/ml before the haemodialysis and 0,0345±0,549 ng/ml after the haemodialysis. A statistically significant difference was found between the levels of cTn-I before and after haemodialysis (p<0,001). There was a statistically significant difference between the levels of troponin-I before and after the haemodialysis in patients with diabetes mellitus (p<0,001). When the patients with and without diabetes mellitus were compared, a statistically significant difference was established between the levels of troponin-I before and after the hemodialysis (p<0,001).

Conclusion: In conclusion, higher levels of troponin-I after the hemodialysis were found in diabetic patients.

Key words: Diabetes mellitus, hemodialysis, troponin-I

GİRİŞ

Kronik böbrek yetersizliği (KBY), glomerüler filtrasyon hızında azalmanın sonucu olarak böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında bozulma halindedir. Bu hastalarda mortalitenin en önemli nedeni aterosklerotik vasküler komplikasyonlardır (1, 2). Diyabetes mellitus da (DM)

kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür ve mortalite nedeni, başta koroner arter hastalığı (KAH) olmak üzere kardiyovasküler hastalıklardır (3).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, KBY'li hastalarda bazal kardiyak troponin seviyeleri yüksek olarak saptanan hasta grubunda prognozun kötü olduğu ve gelecekte kardiyovasküler olay geçirme riskinin yüksek olduğu, fakat bazı çalışmalarda ise bu seviyelerin anlamlı yüksek olmadığı gösterilmiştir (4-8). Biz de bu çalışmada, diyabetik ve nondiyabetik KBY hastalarında hemodiyaliz (HD) öncesi ve sonrası troponin-I seviyelerinde de değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kontrollü prospektif çalışma, İli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği Hemodiyaliz Ünitesinde Kasım 2006–Eylül 2007 tarihleri arasında, etik kurul onayı alınarak, 57'si erkek, 23'ü kadın toplam 80, altı aydan uzun süredir diyalize giren kronik HD hastaları arasında yapıldı. Bu hastalar nondiyabetik 50 (%6,5) (grup I), diyabetik 30 (%37,5) (grup II) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya başlamadan önce hastaların demografik özellikleri, kardiyak risk faktörlerini içeren öyküleri ve diyaliz bilgileri kaydedildi. Ayrıca HD öncesi ve sonrasında elektrokardiyografileri çekildi ve troponin-I düzeylerine bakıldı.

Hemodiyalizdeki kan akımı 250 ile 300 ml/dk ve diyalizat akımı 500 ml/dk olarak standardize edildi ve olguların tamamında bikarbonatlı diyaliz yöntemi uygulandı. HD programındaki hastalardan diyalize başlamadan öncesinde ve sonrasında kan örneği alınarak troponin-I düzeyleri çalışıldı. Troponin-I ölçümü için ise kemoluminesans yöntemiyle Access immünoassay analizöründe Beckman kitleri kullanılarak yapıldı, referans değeri olarak 0,04 ng/ml üzeri kabul edildi. Hemolizli ve lipemik örnekler çalışmaya alınmadı.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS

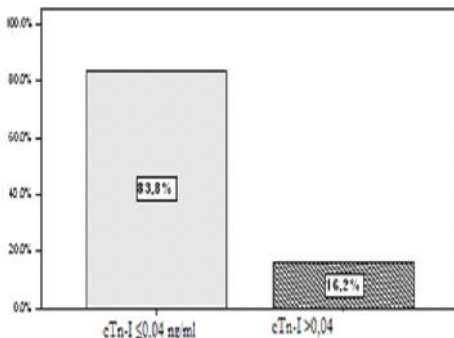
(Statistical Package for Social Sciences for Windows 13.0) programıyla yapıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları aritmetik ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Parametrik verilerin karşılaştırılmasında student-t testi kategorik veriler için K-kare testi kullanıldı. Troponin-I düzeyleri normal dağılıma uymadığından tanımlayıcı istatistik için Non-Parametrik Mann-Whitney U, HD ile leminin troponin-I'ya etkisini araştırmak için Wilcoxon işaret testi kullanılarak troponin-I değerleri karşılaştırıldı. Uygulanan istatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda p değerinin 0,05 (% 5)'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

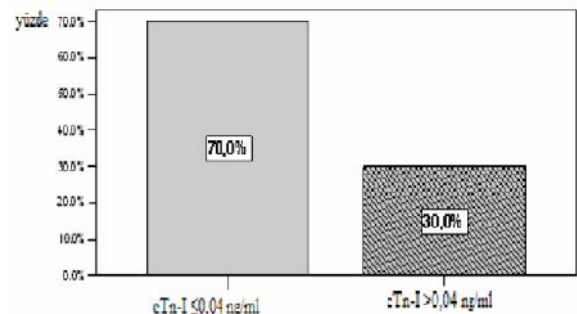
Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 44±24 yılı idi. Tüm hastaların ortalama troponin-I düzeyleri, HD öncesi 0,0234±0,0169 ng/ml, HD sonrası 0,0345±0,549 ng/ml olup, HD sonrası troponin-I düzeylerinin anlamlı düzeyde arttığı görüldü (p<0,001, grafik 1-2). Tüm hastaların HD öncesi ve sonrasında çekilen elektrokardiyografilerinde anlamlı bir değişiklik görülmedi ve HD sonrası angina pectoris atağı veya akut koroner sendrom gelişen hasta tespit edilmedi.

Diyabetik hastaların HD öncesi ortalama troponin-I düzeylerinin 0,032±0,018 ng/ml ve sonrasında 0,067±0,093 ng/ml olduğu tespit edildi. HD sonrası artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Ayrıca diyabetik grup ile nondiyabetik grup karşılaştırıldığında HD öncesi ve sonrası troponin-I değerleri arasındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,001).

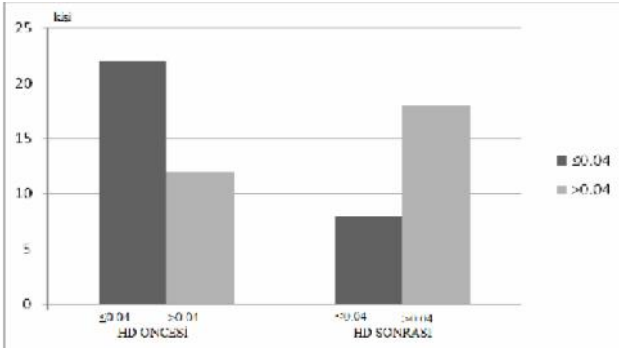
DM olan hasta grubunda ise, HD öncesinde troponin-I düzeyi 0,04 ng/ml olan hasta sayısı 22, troponin-I >0,04 ng/ml olan hasta sayısı ise 8 ki idi. HD sonrasında troponin-I düzeyi >0,04 ng/ml olan hasta sayısının 18 ki olduğu tespit edildi. Bu 18 kiiden 10'u HD öncesinde troponin-I değeri 0,04 ng/ml olan hastalardan oluşmakta, 8 ki ise troponin-I



ekil 1: Tüm hastaların hemodiyaliz öncesi troponin-I düzeyleri



ekil 2: Tüm hastaların hemodiyaliz sonrası troponin-I düzeyleri



ekil 3: Diyabetik KBY hastalarında HD öncesi ve sonrası troponin-I düzeylerinin karşılaştırılması.

de eri $>0,04$ ng/ml ile girip, ilk değerlerine göre daha yüksek troponin-I değeri çıktı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,002$, grafik 3). Nondiyabetik olan grupta HD öncesi $0,04$ ng/ml değerinden yüksek olan hasta sayısı 5 iken HD sonrasında bu sayının 6 ya yükseldiği tespit edildi bununla istatistiksel açıdan anlamlı bir artış saptandı ($p>0,05$).

TARTI MA

Birçok çalışmada böbrek yetersizliği olan hastalarda troponinlerin kalp dışı diğer organlardan ekspres edildiği gösterilmeye çalışılmış, ancak ne troponin-T ne de troponin-I seviyelerinin bu nedenle yükselmediği bildirilmiştir. CK, CK-MB ve troponin-T'nin tersine troponin-I'nın ise sadece miyokarddan ekspres edildiği gösterilmiştir. Jesse ve arkadaşları, maraton koşucuları, kronik diyaliz hastaları, akut ve kronik iskelet kası hasarı olan hastaları içeren çalışmalarında akut ve kronik iskelet kası hasarına rağmen, birlikte kardiyak hasar olmadığı sürece CK-MB seviyeleri artsa bile troponin-I seviyelerinin artmadığını bildirmişlerdir (9-11). Ayrıca böbrek transplantasyonu sonrası böbrek fonksiyonlarındaki düzelmeye rağmen yüksek serum troponin seviyelerinin demediği bildirilmiştir. Bu çalışmaların doğrular özellikle yapılan çalışmalarda, troponin-I ile kreatinin arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiş ve yapılan bazı çalışmalarda da diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası troponin-T ve troponin-I değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Troponin seviyelerindeki tespit edilen yükseklikler ise hastaların sadece bir kısmında görülmüştür (4, 6-8). Bizim çalışmamızda ise, HD sonrası diyabetik ve nondiyabetik hastaların troponin-I seviyelerinin HD öncesine göre artmış olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Akut koroner sendrom veya angina pectorisi olan hastaların çalışmamızda bırakıldığı bazı çalışmalarda ise, KBY'li KAH olmayan hastalarda troponin seviyelerinin yükseklikleri sık olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda, yüksek troponin seviyelerine sahip

hastalarda kalp hastalığından kaynaklı ölümlerin yanında, kalp dışı nedenlerle ölümlerin de artmış olduğu belirtilmiştir (12-14). Ayrıca bazı araştırmacılar, KBY'li hastalarda görülen artmış troponin seviyelerinin nedeninin altta yatan KAH'la ilgili sürekli tekrarlayan, klinik olarak sessiz gelişen küçük infarktlara bağlı olabileceğini ve klinik olarak küçük sahalarda gelişen sessiz miyokardiyal nekrozun sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir (15-17). Bizim yaptığımız çalışmada, HD sonrası artmış troponin-I düzeylerinin diyalize bağlı klinik olarak kendini göstermeyen sessiz küçük infarktlar sonucu gelişmiş olabileceğini düşündürdü.

Diyabetes mellitus kalp disfonksiyonu ile ilişkili en yaygın görülen hastalıktır. Diyabetes mellitus beraberinde bulunan dislipidemi, insülin direnci, hipertansiyon, trombosit fonksiyon bozukluğu gibi nedenlerle makrovasküler hastalığa zemin hazırlar. Diyabetes mellitusta azalmış kolleteral damar açılma kapasitesi ve sessiz KAH sıklığı troponin-I yüksekliğini neden olabilir (18,19). Bizim çalışmamızda, diyabetes mellituslu grupta HD sonrası troponin-I değerleri, nondiyabetik olan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$) ve bu hastalarda HD öncesi troponin-I $>0,04$ ng/ml olan hasta sayısı ise 8 kişi iken HD sonrasında $>0,04$ ng/ml olan hasta sayısının 18 kişi olduğu tespit edildi ($p=0,002$). Bize göre bu durum, diyabet hastalarının nondiyabetik hastalara oranla miyokarda gelişen küçük infarktlar açısından, HD'den daha fazla etkilendiklerini göstermiştir.

Sonuç olarak, KBY hastalarında yüksek troponin değerlerinin sürekli, subklinik küçük miyokardiyal infarktlara işaret ettiği ve semptom olsun ya da olmasın morbidite ve mortalite artışı ile yakından ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. HD ilişkili, özellikle KAH ile ilgili olarak görülen DM'da daha fazla olmak üzere, miyokarda mikroinfarktlar oluşmasına ve bazal kardiyak troponin seviyelerinin yüksek seyretmesine neden olabilmektedir. Bizim çalışmamızda HD sonrası hastalarda akut koroner sendrom gelişimi olması ve elektrokardiogramlarda değişiklik olmaması nedeniyle, çalışmamız sonuçlarını KAH gelişimi ve kısa-uzun dönem mortaliteyle ilişkilendiremiyoruz. Yine de HD sonrası, öncesine göre troponin-I değeri yükselen hastaları yakın ve uzun dönem kardiyovasküler hastalık açısından daha sıkı takip etmek gerektiğini düşünüyoruz.

(Bu çalışmamız için herhangi bir kurumdan maddi destek alınmamıştır ve bu çalışmada emeği geçen herkese teşekkür ederiz)

KAYNAKLAR

1. Tanrıverdi MH, Karada A, Hatipo lu ES. Chronic kidney disease. *Konuralp Tıp Dergisi* 2:27-32, 2010.
2. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* 63:105-110, 2003.
3. McCann VJ, Knuiman MW, Stanton KG, Winter MG. Mortality and coronary heart disease in diabetes mellitus. *Aust J Public Health*. 18:92-95, 1994.
4. Mc Laurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW: Cardiac troponin-I, cardiac troponin-T, and creatinin kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin-T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 43:976-982, 1997.
5. Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J, Ziegler T, Rice M, Maisel A. A comparison of troponin T and Troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a Veteran's hospital: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 34:448-454, 1999.
6. Tun A, Khan IA, Win MT, et al. Specificity of cardiac troponin I and creatine kinase- MB isoenzyme in asymptomatic long-term hemodialysis patients and effect of hemodialysis on these cardiac markers. *Cardiology* 90:280-285, 1998.
7. Frankel WL, Herold DA, Ziegler TW, Fitzgerald RL. Cardiac troponin T is elevated in asymptomatic patients with chronic renal failure. *Am J Clin Pathol* 106:118-123, 1996.
8. Fredericks S, Chang R, Gregson H, et al. Circulating cardiac troponin-T in patients before and after renal transplantation. *Clin Chim Acta* 310:199-203, 2001.
9. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and health or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clin Chem* 41:1710-1715, 1995.
10. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, Apple FS. Cardiac troponin T is not detected in Western Blot of diseased renal tissue. *Clin Chem*. 47:782-783, 2001.
11. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG et al. Cardiac troponin I. A marker with high spesifity for cardiac injury. *Circulation* 88:101-106, 1993.
12. Bhayana V, Gougoulas T, Cohoe S, Henderson AR. Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. *Clin Chem* 41:312-317, 1995.
13. Lang K, Schindler S, Forberger C, Stein G, Figulla HR. Cardiac troponins have no prognostic value for acute and chronic cardiac events in asymptomatic patients with end-stage renal failure. *Clin Nephrol* 56:44-51, 2001.
14. Ooi DS, Veinot JP, Wells GA, House AA. Increased mortality in hemodialyzed patients with elevated serum troponin T: A one-year outcome study. *Clin Biochem* 32:647-652, 1999.
15. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 40:2065-2071, 2002.
16. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem* 46:338-344, 2000.
17. Farkouh ME, Robbins MJ, Zafar MU, et al. Association between troponin I levels and mortality in stable hemodialysis patients. *Am J Med*. 114:224-226, 2003.
18. Rösen P, Du X, Tschöpe D. Role of oxygen derived radicals for vascular dysfunction in the diabetic heart: prevention by alpha-tocopherol?. *Mol Cell Biochem*. 188:103-111, 1998.
19. Fava S, Azzopardi J, Agius-Muscat H. Outcome of unstable angina in patient with diabetes mellitus. *Diabet med*. 14:209-213, 1997.