

The usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin measurement in the prediction of cardiac morbidity after carotid endarterectomy

Przydatność oznaczeń N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B i sercowej troponiny I w prognozowaniu powikłań kardiologicznych u chorych po udrożnieniu tętnic szyjnych

Miłosław Cnotliwy¹, Arkadiusz Kazimierczak¹, Marcin Śledź¹, Jowita Biernacka²,
Maciej Żukowski²

¹Department of Vascular and General Surgery and Angiology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland (Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Angiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie)

²Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland (Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie)

Abstract

Background. The purpose of the study was to assess whether preoperative and postoperative N-terminal fragments of B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) measurements could be used to identify patients at risk of early adverse cardiac events after carotid endarterectomy (CEA).

Material and methods. The study was a prospective single-centre observational cohort of 100 patients undergoing CEA. Blood samples were obtained for plasma Nt-proBNP and cTnI one day before surgery and on postoperative day 1. Early cardiac complications including cardiac death, myocardial infarction, unstable angina, heart failure, and serious arrhythmias occurring within the period of 30 days after the operation were registered.

Results. During the follow-up period 10 patients (10%) suffered from serious cardiac complications. The NT-proBNP levels increased in 77 patients up to a mean value of 980.580 pg/ml (SD = 2109.606), and the difference between two measurements was statistically significant ($p < 0.000001$). The discriminate 462 pg/ml preoperative level of NT-proBNP was associated with early cardiac complication ($p = 0.021$). The cTnI level increased in 12 patients to a mean of 0.069 ug/l (SD = 0.360). The troponin elevation was not statistically significant. Increases in the postoperative cTnI concentrations correlated with the total 30-day cardiac complication rate ($p = 0.045$).

Conclusions. The preoperative level of the N-terminal fragment of B-type natriuretic peptide (but not post-operative) could be used as a predictor of early postoperative cardiac complications after CEA. The serial cardiac troponin I measurement may be helpful to show patients at risk of myocardial infarction after being discharged from hospital.

Key words: carotid endarterectomy, cardiac complications, natriuretic peptides, cardiac troponin

Address for correspondence:

Miłosław Cnotliwy

Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Angiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70–111 Szczecin

tel.: +48 (91) 466 11 56, faks: +48 (91) 466 11 57

e-mail: mcnotliwy@wp.pl

Streszczenie

Wstęp. Celem badania było określenie przydatności przed- i pooperacyjnego oznaczania stężenia N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) i sercowej troponiny I (cTnI) w identyfikacji chorych narażonych na wczesne powikłania kardiologiczne po operacji udrożnienia tętnic szyjnych (CEA).

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono w jednym ośrodku, miało ono charakter prospektywny i obejmowało grupę 100 kolejnych chorych poddanych endarterektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej. Oznaczenia NT-proBNP i cTnI wykonywano w przeddzień operacji i w 1. dobie po zabiegu. Wczesne powikłania kardiologiczne zdefiniowano jako wystąpienie nagłej śmierci sercowej, zawału serca, niestabilnej dławicy piersiowej, niewydolności serca i poważnych zaburzeń rytmu serca w ciągu 30 dni po zabiegu.

Wyniki. W okresie obserwacji u 10 chorych (10%) wystąpiły powikłania kardiologiczne. Stężenie NT-proBNP wzrosło u 77 osób do średniej wartości 980,580 pg/ml (SD = 2109,606) i różnica między dwoma pomiarami była statystycznie istotna ($p < 0,000001$). Poziom dyskryminacyjny przedoperacyjnego NT-proBNP — 462 pg/ml — wiązał się z powikłaniami kardiologicznymi ($p = 0,021$). Stężenie cTnI wzrosło u 12 chorych do średniej wartości 0,069 ug/l (SD = 0,360) i różnica między pierwszym a drugim oznaczeniem nie była statystycznie istotna ($p = 0,78$). Podwyższone stężenie cTnI korelowało z częstością powikłań kardiologicznych ($p = 0,045$).

Wnioski. Przedoperacyjne, ale nie pooperacyjne, oznaczenie stężenia NT-proBNP może być użyteczne w przewidywaniu wczesnych powikłań kardiologicznych u chorych po udrożnieniu tętnic szyjnych. Powtarzane oznaczenia cTnI mogą pomóc w identyfikacji osób z ryzykiem wystąpienia zawału serca po wypisaniu ze szpitala.

Słowa kluczowe: endarterektomia tętnic szyjnych, powikłania kardiologiczne, peptydy natriuretyczne, troponina

Acta Angiol 2011; 17, 3: 199–208

Introduction

Carotid endarterectomy still remains one of the most frequently performed arterial reconstructions. This operation is beneficial only to a narrowly selected group of patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis [1]. It was found that most candidates for CEA, even those without a history of coronary artery disease (CAD), were still found to have atherosclerotic lesions within the coronary arteries [2, 3]. It is not surprising then that a number of such patients had CAD as well as myocardial infarction (MI). Additionally, quite a lot of these patients also suffer from arrhythmias and heart failure [4–7].

CEA is considered to lie within the intermediate-risk category of post-operative cardiac complications, with 1–5% risk of cardiac death or MI [6, 8, 9]. Although preoperative risk stratification in patients with combined coronary and carotid artery disease could help surgeons to distinguish which patients should avoid or delay their operation, score systems and guidelines are not widely used [9]. On the other hand, cardiac risk scoring models are of limited use in predicting any adverse cardiac events in vascular surgery patients. This is due to the fact that the development of such models was based on patients undergoing a wide range of surgical procedures [10, 11].

Wstęp

Udrożnienie tętnic szyjnych (CEA) wciąż pozostaje najczęściej wykonywaną operacją rekonstrukcyjną tętnic. Przynosi korzyść ściśle określonej grupie chorych zarówno z bezobjawowym, jak i z objawowym zwężeniem [1]. Wykazano, że u większości osób kwalifikowanych do CEA, nawet u tych bez objawów choroby wieńcowej (CAD), można znaleźć zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych [2, 3]. Nie zaskakuje wobec tego fakt współistnienia u wielu pacjentów choroby wieńcowej, w tym przebytego zawału serca, niewydolności serca i niemiaryowości [4–7]. Udrożnienie tętnic szyjnych należy do grupy zabiegów o średnim ryzyku pooperacyjnych powikłań kardiologicznych, u 1–5% pacjentów może wystąpić zawał serca lub zgon z przyczyn sercowych [6, 8, 9]. Przedoperacyjne szacowanie ryzyka powikłań na podstawie systemów punktowych i korzystanie z wytycznych różnych towarzystw medycznych, które potencjalnie są pomocne w kwalifikacji do CEA, nie są zbyt rozpowszechnione [9]. Jednocześnie przydatność różnych modeli szacowania ryzyka u chorych „naczyniowych” jest ograniczona, gdyż tworzono je na podstawie szerokiego spektrum zabiegów chirurgicznych [10, 11]. Dotychczas nie powstał model oceny ryzyka powikłań

To date there is lack of CEA-specific risk models, thus the search for a simple biochemical test as an independent predictor which correlates with early postoperative cardiac complications is justified. We assumed that two of the well-known biochemical markers related to myocardium, such as N-terminal fragment of B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and/or cardiac Troponin I (cTnI), could be useful.

NT-proBNP is an inactive 76 amino acid N-terminal fragment of B-type natriuretic peptide synthesized in cardiac ventricular myocytes and secreted in response to volume or pressure overload. The concentration of NT-proBNP in plasma is increased in patients with left-ventricular dysfunction [12]. Troponin I is one of three regulatory proteins specific to the cardiac muscles and is a preferred biomarker for myocardial necrosis. [13].

Material and methods

The study was a prospective single-centre observational cohort of patients undergoing CEA and was approved by the Bioethics Committee of the Pomeranian Medical University. A total of 100 consecutive patients were enrolled. The preoperative data collected included medical history, medications, routine blood tests, the recording of a 12-lead ECG, and a chest X-ray examination. Cardiac risk stratification was carried out according to Detsky's Modified Cardiac Risk Index [14]. Patients were excluded from the study if they suffered from chronic kidney insufficiency ($eGFR < 30 \text{ ml/min} \times 1.73 \text{ m}^2$), or atrial fibrillation.

The indications for surgery, demographic data, and comorbidity are listed in Table I. Cervical block anaesthesia was used on all patients undergoing CEA. However, a general anaesthesia was preferred for patients that required the use of a carotid shunt (12 patients). All patients received unfractionated heparin 0.5 mg/kg IV before the clamping of arteries. Antiplatelet therapy with 75 mg of aspirin was continued the following day after the operation.

Blood samples were obtained for cardiac troponin (cTnI) and plasma Nt-proBNP one day before surgery and on the morning of postoperative day 1.

Nt-proBNP was measured by Elecsys proBNP II electrochemiluminescence immunoassay using cobas e 411 analyzer, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim. Troponin enzyme immunofluorescence analyses were conducted using VIDAS Troponin I Ultra immunoassay and VIDAS BLUE analyzer, bioMerieux INC., Durham.

ECG was continuously monitored for 24 hours, following the patient's return from the operating room to the surgical ward.

kardiologicznych odnoszący się konkretnie do CEA, dlatego też uzasadnione są próby znalezienia niezależnych i zarazem prostych biochemicznych markerów korelujących z tymi powikłaniami.

Autorzy niniejszej pracy założyli więc, że taką rolę może odegrać oznaczenie stężeń N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) i sercowej troponiny I (cTnI).

N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B jest nieaktywną formą 76-łańcuchowego peptydu syntetyzowanego w komórkach miocytów komór serca w odpowiedzi na przeciążenie. Stężenie NT-proBNP w surowicy wzrasta u chorych z niewydolnością lewo-komorową [12]. Troponina I jest jednym z trzech regu-

Table I. Clinical characteristic

Tabela I. Charakterystyka kliniczna chorych

Gender: men/female Płeć: mężczyźni/kobiety	66/34
Age, mean Wiek, średnia	69.41 years
Coronary artery disease Choroba wieńcowa	47
Past history of myocardial infarction Przebyty zawał serca	20
Chronic heart failure Przewlekła niewydolność krążenia	2
Hypertonia arterialis Nadciśnienie tętnicze	85
Diabetes mellitus Cukrzyca	35
Chronic obstructive pulmonary disease Przewlekła obturacyjna choroba płuc	5
The use of β -blockers Stosowanie leków β -adrenolitycznych	42
Modified Detsky's Index Indeks Detsky'ego	
Class I (0–15 points) Klasa I (0–15 punktów)	94
Class II (16–30 points) Klasa II (16–30 punktów)	6
Class III (31 + points) Klasa III (30 punktów i więcej)	0
Indications for carotid endarterectomy Wskazania do udrożnienia tętnic szyjnych	
Asymptomatic stenosis Zwężenie bezobjawowe	39
Transient ischemic attack Przemijające objawy niedokrwienia mózgu	8
Amaurosis fugax Napadowa ślepotą jednooczną	2
Stroke Udar	51

The mean hospital stay after surgery was 2 days. A patient follow-up examination was conducted in the hospital outpatient clinic after 7–10 postoperative days and through telephone interviews after 30 days. Early cardiac complications were defined as an event which occurred up to postoperative day 30.

The following clinical endpoints were used: myocardial infarction and sudden cardiac death defined according to the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction [15]; acute heart failure (AHF) was defined according to the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology [16]; unstable angina by Hamm et al. [17]; and atrial fibrillation and other arrhythmias were assessed by ECG.

Only one case of adverse cardiac event in individual patients was recorded during the follow-up. A new onset of cardiac complications was not calculated again. The statistical analysis was conducted for a total of 30 days postoperative to cardiac complications.

Data were analyzed with the use of appropriate tests by means of the Statistica Desktop Application (Statistica PL, StatSoft, Inc. USA). The results were considered as statistically significant at p -value < 0.05 .

Additionally, the areas under the receiver operating characteristic curves (ROC) were calculated to compare the ability of Detsky's risk model and NT-proBNP in the prediction of cardiac events.

Results

The study group consisted of 66 men and 34 women aged between 46 and 87 (mean 69.4) years. No patients failed to report. One patient died two weeks after discharge because of an abdominal aortic aneurysm rupture.

The overall incidence of in-hospital cardiac complications was 6% (6 patients) including one cardiac-related death, one myocardial infarction, three sinus bradyarrhythmias, and one patient with atrial fibrillation.

Four patients (4%) suffered from adverse postoperative cardiac events after discharge: two sudden cardiac-related deaths and two myocardial infarctions (Table 2).

There were 2 minor and 2 fatal strokes, 3 patients suffered from transient ischaemic attacks which occurred during hospitalization. Adverse cardiac events were not associated with any neurological complications.

Preoperative median NT-proBNP levels were 788.01 pg/ml (SD = 3228.456) and increased in 77 patients up to a mean value of 980.580 pg/ml (SD = 2109.606). The difference was statistically sig-

latorowych białek specyficznych dla mięśnia sercowego i ważnym biomarkerem ich martwicy.

Materiał i metody

Badaniem prospektywnym objęto 100 kolejnych chorych poddanych udrożnieniu tętnic szyjnych. Badanie zostało zaaprobowane przez Komisję Bioetyczną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Ocenę przedoperacyjną oparto na wywiadzie, rutynowych testach krwi, ocenie EKG i RTG płuc. Szacowanie ryzyka powikłań kardiologicznych przeprowadzono za pomocą modelu Detsky'ego [14]. Z badania wykluczono chorych z niewydolnością nerek [współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) $< 30 \text{ ml/min} \times 1,73 \text{ m}^2$] i z migotaniem przedsionków.

Wskazania do leczenia i schorzenia współistniejące zestawiono w tabeli 1. Operacje przeprowadzono w znieczuleniu splotu szyjnego, a przy konieczności użycia „shuntu” dodatkowo w ogólnym, wziewnym (u 12 chorych). Wszyscy pacjenci otrzymywali przed klemowaniem tętnic heparynę 0,5 mg/kg. Leczenie przeciwplatekcyjne z użyciem kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg kontynuowano następnego dnia po zabiegu.

Stężenia cTnI i NT-proBNP oznaczano w próbkach krwi pobieranej w dzień przed operacją i rano w 1. dobie po zabiegu. N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B oznaczano metodą elektrochemiluminescencyjną, używając analizatora cobas e 411 analyzer, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim. Stężenie troponiny I badano metodą enzymoimmunofluorescencyjną; Troponin I Ultra immunoassay i za pomocą analizera VIDAS BLUE analyzer, bioMérieux INC., Durham.

Monitorowanie EKG prowadzono przez 24 godziny, rozpoczynając po powrocie chorego z bloku operacyjnego na oddział. Średni pobyt w szpitalu wynosił 2 dni.

Badania kontrolne przeprowadzano w poradni przyklinicznej po 7–10 dniach po operacji, po 30 dniach kontaktowano się telefonicznie z pacjentem lub jego rodziną.

Za wczesne powikłania kardiologiczne uznawano te, które wydarzyły się do 30 dni po operacji. Za główne punkty końcowe przyjęto: zawał serca i nagły zgon sercowy rozpoznawane zgodnie z kryteriami *Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force* [15], ostrą niewydolność krążenia zgodnie z *Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology* [16], niestabilną chorobę wieńcową zgodnie z rekomendacją Hamm i wsp. [17], zaburzenia rytmu serca oceniano na podstawie EKG.

W okresie obserwacji odnotowywano tylko jedno zdarzenie niepożądane u chorego. W analizie nie

Table 2. Early adverse cardiac events after CEA**Tabela 2.** Wczesne powikłania kardiologiczne po udrożnieniu tętnic szyjnych (CEA)

Cardiac complication Powikłania kardiologiczne	During hospital stay Podczas hospitalizacji	After hospital discharge Po wypisie ze szpitala	Within 30-days after surgery W okresie 30 dni po operacji
Myocardial infarction Zawał serca	1	2	3
Cardiac-related death Śmierć z przyczyn sercowych	1	2	3
Congestive heart failure Ostra niewydolność krążenia	0	0	0
Unstable angina Niestabilna dławica	0	0	0
Atrial fibrillation Migotanie przedsionków	1	0	1
Other arrhythmias Inne niemiaryowości	3	0	3
Total cardiac events Łączna liczba powikłań	6	4	10

nificant ($p < 0.000001$). The postoperative NT-proBNP increase was similar in the group of patients that showed cardiac complications and in patients who had undergone an uncomplicated course of treatment ($p > 0.1$). Only the discriminate 462 pg/ml preoperative level of NT-proBNP was associated with early cardiac complication ($p = 0.021$). With regard to this concentration of NT-proBNP, the sensitivity was 71 % and the specificity 76%. Using this cut-off level, the area under the ROC curve was 0.8261 (0.40–0.94 confidence interval).

The mean cTnI level measured before the operation was 0.016 ug/L (SD = 0.051). On the first postoperative day the cTnI increased in 12 patients to 0.069 ug/l (SD = 0.360); however, the troponin elevation was not statistically significant ($p = 0.78$). The postoperative cTnI increase correlated with the total 30-day cardiac complication rate ($p = 0.045$). In one patient myocardial infarction developed 6 hours after CEA, and the cTnI levels measured at this time increased to 1.6 ug/l. In 2 patients (in whom MI occurred after hospital discharge) troponin I measured the day after operation was found to have risen only in one case (0.01 ug/l to 0.58 ug/l). There was no clinical or ECG evidence of myocardial ischaemia. In the group of patients who died within the follow-up period there were no patients with elevation of troponin levels after operation.

ROC analysis for Modified Detsky's Index values ≥ 5 points had an area under the curve of 0.8327 (0.50 to 0.97 confidence interval), and there was no significant difference between this result and ROC for Nt-proBNP discriminating level.

uwzględniano kolejnych powikłań u tego samego chorego. Analizę statystyczną przeprowadzono na podstawie łącznej liczby powikłań.

W ocenie statystycznej stosowano oprogramowanie Statistica Desktop Application (Statistica PL, StatSoft, Inc. Stany Zjednoczone). Wyniki uznawano za statystycznie istotne przy $p < 0,05$.

Dodatkowo w celu porównania czułości i swoistości modelu Detsky'ego i NT-proBNP w prognozowaniu ryzyka powikłań obliczono pole pod krzywą ROC.

Wyniki

Badaną grupę stanowiło 66 mężczyzn i 34 kobiety w wieku 46–87 lat (średnio 69,4 roku). Żadnego chorego nie utracono z obserwacji. Dwa tygodnie po wypisie ze szpitala zmarł 1 chory z powodu pękniętego tętniaka aorty brzusznej.

W czasie pobytu w szpitalu u 6 chorych (6%) wystąpiły powikłania kardiologiczne, w tym u 1 zawał serca, u 1 zgon z przyczyn sercowych, u 3 chorych doszło do zaburzeń rytmu pod postacią bradyarytmii zatokowej, u 1 do migotania przedsionków.

Powikłania kardiologiczne po wypisie ze szpitala odnotowano u kolejnych 4 chorych (4%). U 2 stwierdzono nagły zgon sercowy, u 2 osób — zawał serca (tab. 2).

W czasie pobytu w szpitalu u 2 chorych wystąpił odwracalny udar mózgu, u 2 udar i zgon. Trzech chorych przeżyło napad przejściowego niedokrwienia mózgu. Powikłania neurologiczne nie dotyczyły pacjentów z powikłaniami sercowymi.

Przedoperacyjne średnie stężenie NT-proBNP wyniosło 788,01 pg/ml (SD = 3228,456). Wzrost wartości

Discussion

Coronary artery disease is common among patients with atherosclerotic lesions of the carotid arteries. CAD strongly influences the perioperative course in patients undergoing carotid endarterectomy and is an independent risk factor of death within the first 30 postoperative days [6]. Early identification and reduction of risk factors is very important to minimize the risk of cardiac complications within the perioperative period. It has been suggested that cardiac risk stratification based only on the clinical predictors is limited, and the need to strengthen current models by additional biochemical predictors, for example brain natriuretic peptide (BNP) and troponins, has been noted [18–20]. Some authors have demonstrated that brain natriuretic peptide measurement is superior to the Goldman index in predicting medical complications [21].

There is no consensus with regard to the range of applying diagnostic tests of cardiac diseases in patients before CEA. A resting 12-lead ECG is recommended for all patients who are qualified for vascular procedures, even those with no symptoms of CAD [8, 9].

Adams et al. suggest that other diagnostic tests in candidates for CEA are not required [7].

It seems that the spectrum of invasive or noninvasive cardiac investigation in patients with strokes, transient ischaemic attacks, and amaurosis fugax could be reduced because results of cardiological evaluation do not influence the decision to perform CEA.

Several studies have demonstrated that increased levels of natriuretic peptides are associated with an increased risk of major cardiovascular postoperative complications in non-cardiac surgery [19, 21–26]. It is also well-established that NT-proBNP measurement is useful in staging the severity of left ventricular dysfunction; low cut-offs of this biomarker have a good negative predictive value [27, 28]. Other authors have shown that cardiac troponin (cTnI) predicts short-, intermediate-, and long-term postoperative morbidity and mortality in vascular surgery patients [20–31]. All the aforementioned studies have concerned patients undergoing different non-cardiac operations.

Although routine biomarker measurement has not been recommended until now (class III recommendations, level C of evidence according to the European Society of Cardiology, endorsed by the European Society of Anaesthesiology) [9], we have nonetheless attempted to use NT-proBNP and cTnI as a tool for preoperative cardiac risk stratification and as predictors for cardiac events in the early postoperative period after CEA.

The incidence of cardiac complications within the first 30 days after surgery reported in this study is rela-

tęgo markera odnotowano u 77 chorych; średnia wartość wyniosła 980,580 pg/ml (SD = 2109.606). Różnica była statystycznie istotna ($p < 0,000001$). Różnica pooperacyjnego stężenia NT-proBNP w grupie pacjentów z powikłaniami kardiologicznymi w porównaniu z pozostałą grupą nie była istotna ($p > 0,1$). Stwierdzono, że tylko przedoperacyjny poziom dyskryminacyjny powyżej 462 pg/ml korelował z częstością wczesnych powikłań kardiologicznych ($p = 0,021$). W odniesieniu do tego poziomu czułość wyniosła 71%, a swoistość 76%. Pole pod krzywą ROC miało wartość 0,8261 (przedział ufności 0,40–0,94).

Średnie stężenie cTnI mierzone przed operacją wyniosło 0,016 ug/l (SD = 0,051).

W 1. dniu po operacji wzrosło u 12 pacjentów do średniej wartości 0,069 ug/l (SD = 0,360). Różnica nie była statystycznie istotna ($p = 0,78$). Tylko pooperacyjne zwiększenie stężenia cTnI korelowało z powikłaniami kardiologicznymi ($p = 0,045$). U 1 chorego, u którego zawał serca wystąpił 6 godzin po operacji, stężenie cTnI wzrosło w tym czasie do 1,6 ug/l.

Spośród 2 chorych, u których do zawału doszło po wypisie ze szpitala, tylko u 1 stężenie troponiny I mierzone w 1. dobie po zabiegu wzrosło z 0,01 ug/l do 0,58 ug/l.

W tym przypadku nie było klinicznych oznak ani cech zawału serca w EKG. W grupie chorych, u których rozpoznano zgon z przyczyn sercowych, nie odnotowano podwyższenia stężenia cTnI.

Pole pod krzywą ROC dla wartości wynoszącej co najmniej 5 w punktacji Detsky'ego wyniosło 0,8327 (przedział ufności 0,50–0,97) i nie różniło się statystycznie od pola NT-proBNP dla jego wartości dyskryminacyjnej.

Omówienie

Choroba wieńcowa często towarzyszy osobom z miażdżycowym zwężeniem tętnic szyjnych i w dużym stopniu wpływa na przebieg pooperacyjny po ich udrożnieniu. Jest ona niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w okresie pierwszych 30 dni po zabiegu [6].

Wczesna identyfikacja i redukcja czynników ryzyka są ważne w próbie zminimalizowania ryzyka okołoperacyjnych powikłań kardiologicznych. Sugeruje się, że szacowanie ryzyka sercowego oparte tylko na wskaźnikach klinicznych jest ograniczone i wymaga wzmocnienia przez dodatkowe badanie markerów biochemicznych, na przykład peptydów natriuretycznych lub troponiny [18–20]. Niektórzy autorzy wręcz sugerują, że szacowanie ryzyka na podstawie stężenia peptydu natriuretycznego typu B ma większą wartość niż indeks Goldmana [21]. Dotychczas nie ma konsensusu w sprawie zakresu diagnostyki kardiologicznej wymaganej przed

tively low and is in agreement with others [4, 5, 32]. A few studies have demonstrated that most adverse cardiac events occur within a 3-day period after surgery [20, 22, 31, 33]. Our results did not confirm this observation or the coexistence and association with other complications reported by Press et al. [4].

In the present study the authors found a significant association between an elevated pre-operative NT-proBNP level and the short-term risk of cardiovascular events. Our results also indicate that a postoperative NT-proBNP measurement could not be recommended for early cardiac risk assessment. However, a different result was presented by Mahla et al., who demonstrated that postoperative measurement has a stronger predictive value than preoperative measurement [19]. In our study the discriminate preoperative level of NT-proBNP (462 pg/ml) seems to be a good predictor of adverse cardiac events within a short postoperative period. Furthermore, the level of this biomarker is similar to that reported by others [24, 34].

The meta-analysis conducted by Rodseth et al. has established that the pre-operative BNP and NT-proBNP concentration above the optimal discriminatory threshold is a stronger predictor in the short-term follow-up than in the intermediate term of observation [25].

It has been shown that the incidence of perioperative myocardial damage recognized by the troponin measurement is relatively high, even up to 47%, and myocardial ischaemia is often silent [20, 22, 31, 33]. Regardless of co-morbidities, surgery to the carotid arteries is associated with haemodynamic instabilities such as hypertension or hypotension [5, 35].

It is worth mentioning other factors which could have an influence on the rate of cardiac events; for example, the administration of vasopressors or extensive fluid infusions used for cerebral protection during CEA.

cTnI level is a reliable predictor of cardiac morbidity in operated patients [20, 30]. Godet et al. showed that cTnI > 0.54 ng/ml correlates well with early postoperative cardiac complications [29]. Although our study has found that an increase in cTnI levels correlates with the rate of adverse cardiac events, it cannot be proven conclusively. This is due to the fact that it is impossible to establish a reliable threshold with such a small sample of patients.

It is difficult to assess whether cardiac troponin I values of between 0.5 and 1.5 ng/ml in the postoperative period might indicate an unstable angina, and whether the higher levels, which indicate MI, as stated by Motamed et al., could be accepted for patients undergoing CEA [36]. It can safely be stated that every patient, even those who have minor post-operative

CEA, chociaż spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG rekomenduje się u wszystkich chorych przed zabiegami „naczyniowymi”, nawet gdy nie ma objawów chorób serca [8, 9]. Adams i wsp. twierdzą wręcz, że nie ma potrzeby wykonywać innych badań [7]. Rozsądne wydaje się ograniczenie inwazyjnych i nieinwazyjnych testów diagnostycznych u chorych po udarze, z objawami przejściowego niedokrwienia mózgu lub napadową ślepotą, gdyż ich wynik nie wpływa bezpośrednio na kwalifikację do CEA.

W kilku badaniach wykazano, że podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych wiąże się z poważnym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych u operowanych chorych [19, 21–26]. Wiadomo, że oznaczanie stężenia NT-proBNP jest przydatne w klasyfikacji niewydolności lewokomorowej, a niskie wartości punktu odcięcia mają silną negatywną wartość predykcyjną [27, 28]. W wielu pracach wykazano, że oznaczenia stężenia troponin sercowych mają znaczenie w prognozowaniu powikłań kardiologicznych i zgonów zarówno w krótkim, jak i odległym okresie pooperacyjnym [20, 29–31]. Wszystkie przytoczone prace dotyczyły jednak chorych poddanych różnym, nie tylko naczyniowym, zabiegom.

Mimo że rutynowego oznaczania biomarkerów jednoznacznie się nie rekomenduje (klasa III rekomendacji, poziom dowodu C według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Anestezjologicznego) [9], autorzy pracy podjęli próbę zbadania przydatności oznaczeń NT-proBNP i cTnI jako narzędzia w ocenie ryzyka kardiologicznego we wczesnym okresie pooperacyjnym u chorych po CEA.

Częstość powikłań kardiologicznych w okresie 30 dni po operacji w przedstawionym materiale jest relatywnie mała i zbliżona do podawanej przez innych autorów [4, 5, 32]. W kilku publikacjach można znaleźć informację, że większość powikłań kardiologicznych występuje w pierwszych 3 dniach po zabiegu [20, 22, 31, 33]. Wyniki niniejszej pracy nie potwierdzają tego spostrzeżenia, jak też współistnienia tych powikłań z innymi [4].

W prezentowanej pracy znaleziono silny związek pomiędzy podwyższonym przedoperacyjnym stężeniem NT-proBNP a częstością powikłań kardiologicznych. Pooperacyjne oznaczenie NT-proBNP nie miało takiej wartości. To spostrzeżenie jest sprzeczne z wynikami przedstawionymi przez Mahlę i wsp., którzy uważają, że to właśnie pooperacyjna ocena ma większe znaczenie niż przedoperacyjna [19]. Rezultaty niniejszego badania wskazują, że przyjęta wartość dyskryminacyjna NT-proBNP 462 pg/ml może być dobrym predyktorem wystąpienia niepożądanych zdarzeń kar-

elevations of troponin and no symptoms, require subsequent sampling for cTnI to rule out myocardial damage. It is of special importance in the situation when a short stay in hospital after CEA is commonly accepted.

Although the value of this study is limited due to the small number of patients, it is nevertheless related to a precisely defined type of operation. Our findings clearly need to be validated in a larger cohort study. This will establish the optimal preoperative and postoperative cutoff points of studied markers that correctly predict cardiac complications, as well as the optimal timing for measurement. At the moment, the risk of early adverse cardiac events after CEA estimated by using old scoring models should be enough. We strongly confirm the usefulness of Detsky's Index, the predictive accuracy of which was almost the same as preoperative Nt-proBNP levels.

In conclusion, the preoperative level of the N-terminal fragment of the B-type natriuretic peptide could be used as a predictor of early postoperative cardiac complications after CEA. The repeated NT-proBNP measurement, however, did not provide any improvement in the ability to predict adverse cardiac events. The serial cTnI measurement may be helpful in showing which patients are at risk of myocardial infarction after being discharged from hospital.

References

1. Liapis CD, Bell PRF, Mikhailides D et al on behalf of the ESVS guidelines collaborators (2009) ESVS guidelines invasive treatment for carotid stenosis: indication, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 37: S1–S19.
2. Hertzner NR, Young JR, Beven EG et al (1985) Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*, 145: 849–852.
3. Gongora-Rivera F, Labreuche J, Jaramillo A, Steg PG, Hauw J-J, Amarenco P (2007) Autopsy prevalence of coronary atherosclerosis in patients with fatal stroke. *Stroke*, 38: 1203–1210.
4. Press MJ, Chassin MR, Wang J, Tuhim S, Halm EA (2006) Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy. Comparing the risk indexes. *Arch Intern Med*, 166: 914–920.
5. Wong JH, Findlay JM, Suarez-Almovar M (1997) Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications. *Neurosurgery*, 41: 35–43.
6. Kragsterman B, Logason K, Ahari A, Troeng T, Parsson H, Berquist D (2004) Risk factors for complications after carotid endarterectomy — a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 28: 98–103.
7. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS et al (2003) Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for

diologicznych w krótkim czasie obserwacji. Co więcej, podobny punkt odcięcia dla tego biomarkera podają inni autorzy [24, 34].

Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy Rodseth i wsp. twierdzą, że przedoperacyjne stężenie peptydów natriuretycznych powyżej optymalnego proggu dyskryminacyjnego ma silniejszą wartość w prognozowaniu powikłań w krótkim okresie obserwacji niż w dłuższym [25].

Wykazano, że okołoperacyjne uszkodzenie mięśnia sercowego rozpoznawane na podstawie badania stężenia troponin jest dość częste i może dotyczyć nawet 47% pacjentów oraz że jego przebieg jest często bezobjawowy [20, 22, 31, 33]. Niezależnie od chorób współistniejących zabieg udrożnienia tętnic szyjnych wiąże się z hemodynamiczną niestabilnością, nadciśnieniem lub hipotonią [5, 35]. Warto tu też wspomnieć o innych czynnikach mogących wywoływać powikłania kardiologiczne, takich jak śródoperacyjne stosowanie wazopresorów lub intensywnej podaży płynów w celu fizjologicznej protekcji mózgu. Troponina sercowa I jest wartościowym wskaźnikiem powikłań kardiologicznych u operowanych chorych [20, 30]. Godet i wsp. wykazali, że stężenie cTnI przekraczające 0,54 ng/ml silnie koreluje z częstością tych powikłań [29].

W niniejszym badaniu ta zależność była stosunkowo słaba, co mogło być spowodowane trudnością w ustaleniu poziomu punktu odcięcia, związaną ze zbyt małą liczbą chorych.

Trudno obecnie też przyjąć, że podawane przez Motamedą i wsp. wartości cTnI wynoszące 0,5–1,5 ng/ml w okresie pooperacyjnym, sugerujące niestabilną dławicę i wyższe stężenia wskazujące na zawał serca można odnieść do chorych po CEA [36].

Można natomiast stwierdzić, że u każdego chorego z umiarkowaną pooperacyjną zwyżką stężenia cTnI, nawet u osób bez objawów, należy powtórzyć badanie, aby wykluczyć poważne uszkodzenie mięśnia sercowego. Ma to szczególne znaczenie wobec faktu, że hospitalizacja po CEA jest zazwyczaj krótka.

Z jednej strony wartość niniejszego badania jest ograniczona z powodu stosunkowo małej grupy chorych, ale z drugiej odnosi się konkretnie do jednego typu zabiegu. Uzyskane dane warto zweryfikować w badaniu obejmującym większą grupę pacjentów. Pozwoliłoby to na ustalenie optymalnego punktu odcięcia badanych markerów wskazującego konkretniej na ryzyko powikłań oraz na określenie właściwego czasu pobierania krwi do ich oznaczeń.

Obecnie szacowanie ryzyka wystąpienia powikłań kardiologicznych po CEA oparte na kryteriach Detsky'ego powinno wystarczyć. Autorzy niniejszej pracy

- healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinic Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 34: 2310–2322.
8. Fleisher LA, Beckmann JA, Brown KA et al (2007) ACC/AHA 2007 guideline on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College for Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Writing committee to revise the 2002 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). *Circulation*, 116: 1971–1996.
 9. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al (2009) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. The task force for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology. *Eur Heart J*, 30: 2769–2812.
 10. Parmar CD, Torella F (2010) Prediction of major adverse cardiac events in vascular surgery: are cardiac risk scores of any practical value. *Vasc Endovasc Surg*, 44: 14–19.
 11. Ford MK, Beattle WS, Wijeyesundera DN (2010) Systemic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the Revised Cardiac Risk Index. *Ann Intern Med*, 152: 26035.
 12. deLemos JA, McGuire DK, Drazner MH (2003) B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet*, 362: 316–322.
 13. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL et al (2007) National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilisation of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clinical Chemistry*, 53: 552–574.
 14. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Sasson Z, Johnson N (1986) Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*, 1: 211–219.
 15. Thygesen K, Alpert JS, White DW on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction (2007) Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 116: 2634–2653.
 16. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR et al (2005) Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 26: 384–416.
 17. Hamm CW, Braunwald E (2000) A classification of unstable angina revisited. *Circulation*, 102: 118–122.
 18. Choi J-H, Cho DK, Song Y-B et al (2010) Preoperative NT-proBNP and CRP predict perioperative major cardiovascular events in non-cardiac surgery. *Heart*, 96: 56–62.
 19. Mahla E, Baumann A, Rehak P et al (2007) N-terminal pro-brain natriuretic peptide identifies patients at high risk for adverse cardiac outcome after vascular surgery. *Anesthesiology*, 106: 1088–1095.
 20. Bursi F, Babuin L, Barbieri A et al (2005) Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the wykazali, że wartość predykcyjna tego kalkulatora jest podobna do wartości przedoperacyjnego określania stężenia NT-proBNP.
- Podsumowując, przedoperacyjne oznaczenie stężenia NT-proBNP może mieć zastosowanie w prognozowaniu wczesnych powikłań kardiologicznych u chorych po udrożnieniu tętnic szyjnych, a powtórny pomiar nie podnosi jego wartości. Powtarzane badanie stężenia cTnI może być przydatne w identyfikacji chorych po CEA narażonych na ryzyko zawału serca po wypisie ze szpitala.
-
- ACC/AHA guidelines, the additive role of post-operative troponin elevation. *Eur Heart J*, 26: 2448–2456.
 21. Dernelis J, Panaretou M (2006) Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart*, 92: 1645–1650.
 22. Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL et al (2007) Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 99: 170–176.
 23. Leibowitz D, Planer D, Rott D, Elitzur Y, Chajek-Shaul T, Weiss AT (2008) Brain natriuretic peptide levels predict perioperative events in cardiac patients undergoing non-cardiac surgery: a prospective study. *Cardiology*, 110: 266–270.
 24. Yeh HM, Lau HP, Lin JM, Sun WZ, Wang MJ, Lai LP (2005) Preoperative plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a marker of cardiac risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *Br J Surg*, 92: 1041–1045.
 25. Rodseth RN, Padayachee L, Biccard BM (2008) A meta-analysis of the utility of pre-operative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. *Anaesthesia*, 63: 1226–1233.
 26. Karthikeyan G, Moncour RA, Levine O et al (2009) Is a preoperative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, 54: 1599–1606.
 27. Pfister R, Scholz M, Wielkens K, Erdman E, Schneider CA (2004) Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail*, 6: 289–293.
 28. Bay M, Kirk V, Hassager C et al (2003) NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Heart*, 89: 150–154.
 29. Godet G, Dunierat M, Baillard C et al (2000) Cardiac troponin is reliable with immediate but not medium-term cardiac complications after abdominal aortic repair. *Acta Anaesthesiol Scand*, 44: 592–597.
 30. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N et al (2002) Cardiac troponin predicts short-term mortality in vascular surgery. *Circulation*, 106: 2366–2371.

31. Flu WJ, Schouten O, van Kuijk JP, Poldermans D (2010) Perioperative cardiac damage in vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 40: 1–8.
32. Paciaroni M, Eliasziw M, Kapelle LJ et al (1999) Medical complications associated with carotid endarterectomy. *Stroke*, 30: 1759–1763.
33. Le Manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B (2005) Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology*, 102: 885–891.
34. Goei D, Hoeks SE, Boersma EW et al (2009) Incremental value of high-sensitivity C-reactive protein and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for prediction of post-operative cardiac events in noncardiac vascular surgery patients. *Coron Artery Dis*, 20: 219–224.
35. Stoneham MD, Thompson JP (2009) Arterial pressure management and carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*, 102: 442–452.
36. Motamed C, Motamed-Kazerouian G, Merle JC, Dumerat M, Yakhou L, Vodinh J (2005) Cardiac troponin assessment and late cardiac complications after carotid stenting or endarterectomy. *J Vasc Surg*, 41: 769–774.