

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

ANSTABİL ANJİNA PEKTORİSTE KARDİYAK TROPONİN-T

CARDIAC TROPONIN-T IN UNSTABLE ANGINA PECTORIS

Ziya GÜNAL
Bilgin ÖZMEN
Sinan ERTEN
Aysel AKGÜNER
Bülent İLDİZ
Çiğdem ERTEN

SUMMARY

Cardiac Troponin-T has been shown to be a sensitive and spesific marker for myocardial cell damage. In this study, we measured cardiac Troponin-T in 37 patients with unstable angina pectoris vs. 30 controls by newly developed enzyme-inmmunassay to determine its prognostic value.

The patients are divided into three group according to the severity of anjina in the Braunwald classification. Troponin-T was detected in 3 of 12 patients with class I angina. Troponin-T was not detected in any of the class II patients. 11 of the 18 patients with class III a had detectable level of Troponin-T. Of the 11 patients who were positive for Troponin-T, 4 had myocardial infarction within 24 hours and other 5 patients needed emergent angiography. Troponin-T predicted the poor outcome in patient with acute angina at rest (class III), with 88% sensitivity and 66% specificity.

We suggest the routine use of Troponin-T in patients with acute angina pectoris at rest may be helpful to estimate the cardiac risk.

(Keywords: Myocardial İnfarction, Injury, Marker, Coronary Heart Disease).

ÖZET

Kardiyak Troponin-T nin myokard hücre hasarına özel ve duyarlı bir markır olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada 37 Anstabil Anjina Pektorisli hasta ve 30 sağlıklı kişinin kardiyak Troponin-T düzeylerini son yıllarda geliştirilen enzim imunasey yöntemiyle ölçerek Anstabil Anjina Pektoris prognozundaki rolünü araştırdık.

III. Dahiliye Kliniği (Uz.Dr.Z Günal, Kli. Şefi, Uz.Dr.B Özmen,
Uz.Dr.A Akgüner, Uz.Dr.B İldiz)
I. Dahiliye Kliniği (Dr.Ç Erten)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 İZMİR

Yazışma:Uz.Dr. S Erten
SSK Bornova Dispanseri 35100 Bornova İZMİR

Braunwald sınıflamasına göre hastalar 3 gruba ayrıldılar. Sınıf 1 anjinası olan 12 hastanın 3'ünde Troponin-T yüksek bulundu. Sınıf II anjinası olan hastalarda Troponin-T tespit edilemedi. Sınıf III anjinası olan 18 hastanın 11'inde Troponin-T yüksek bulundu. Bu hastaların 4'ünde 24 saat içinde akut miyokard infarktüsü gelişti. 5 olgu ise tıbbi tedaviye cevap vermediği için acil koroner anjiyografi yapıldı. Troponin-T nin akut istirahat anjinası (Sınıf III) olan hastalarda yüksek riski göstermede duyarlılığı %88, özgüllüğü %66 bulunmuştur.

Sınıf III anjinası olan hastalarda rutin olarak Troponin-T bakılmasının bu hastaların prognozunun tayininde yardımcı olacağı kanısındayız.

(Anahtar Sözcükler: Enfarktüs Miyokard, Markır, Kalb Koroner Arter Hastalığı)

Koroner arter hastalığı klinikte sessiz iskemiden ani ölüme kadar değişen çok geniş bir spektrum içinde karşımıza çıkabilmektedir. Anstabil anjina pektoris bu spektrum içinde yer alan ve bazı araştırmacılar tarafından akut miyokard enfarktüsünün prodromal dönemi olarak kabul edilen klinik bir sendromdur (1).

Anstabil anjina pektoris'te geleneksel kardiyak enzimler normal düzeydedir. EKG değişiklikleri nonspesifiktir. Hastaların önemli bir bölümünde rutin klinik ve laboratuvar yöntemleri ile saptanamayan mikroyenfarktüslerin oluştuğuna ve bu hastalarda ani ölüm ve akut miyokard infarktüsü gibi komplikasyonların daha sık görüldüğüne inanılmaktadır (2).

Kardiyak Troponin-T (vTn-T) kardiyak myozitin sitoplazmasında %6 oranında serbest olarak ve %94 oranında aktin filamentine bağlı olarak bulunur (3). Akut miyokard enfarktüsü de bu kontraktıl proteinin miyokard nekrozu sonucu seruma geçtiği gösterilmiştir (4).

Çalışmamızda monoklonal antikorları kullanarak enzim immunasey yöntemiyle anstabil anjina pektoris'li hastalarda kardiyak Troponin-T (cTn-T) düzeyinin yüksek riskli hastaların tanınmasındaki rolünü araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1993 - 1994 yılları arasında SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Koroner Bakım ünitesinde anstabil anjina pektoris

tanısı ile yatan 32'si erkek ve 5'i kadın 37 hasta alınmıştır. Kontrol grubu 15'i erkek ve 15'i kadın olmak üzere sağlıklı 30 kişiden oluşmaktadır.

Anamnezde tipik istirahat ağrısı veya son iki aydır yeni başlayan anjina pektoris olan, anjina pektoris daha önceden olup son günlerde şiddetini ve süresini arttırmış olgular arasından Dünya Sağlık Örgütü'nün Akut miyokard infarktüsü tanısı için öngördüğü EKG ve kardiyak enzim kriterlerini taşımayan ve son iki haftadır akut miyokard enfarktüsü geçirmemiş, kardiomyopatisi ve kapak hastalığı olmayan tüm hastalar çalışmaya dahil edildiler.

Anstabil anjina pektoris tanısı alan hastalar Braunwald sınıflanmasına göre 3 ayrı gruba ayrıldılar.

Sınıf 1: Son 2 aydır başlamış, son zamanlarda şiddet ve sıklığını arttırmış istirahatte ağrısı olmayan 9'u erkek ve 3'ü kadın hastadan oluşmaktadır.

Sınıf 2: İstirahat ağrısı olup, son 48 saat içinde şikayeti olmayan 6'sı erkek 1'i kadın 7 kişiden oluşmaktadır.

Sınıf 3: Son 48 saat içinde istirahat ağrısı olan 17'si erkek 1'i kadın 18 kişiden oluşmaktadır (5).

Tüm anstabil anjina pektoris'li hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde monitorize edilerek yatak istirahatine alındı. Tıbbi tedavi öncesi ve 24 saate bir EKG kontrolleri yapıldı. son ağrıdan 8 ile 24 saat sonra periferik kandan 10 ml kan alındı. Troponin-T,

kreatin fosfokinazın kalp kasında bulunan izoenzimi MB (CPK-MB), CPK, SGOT Ta-yinleri yapıldı Tıbbi tedaviye rağmen an-jinaları geçmeyen hastalar acil koroner an-jiyografi için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine sevk edildiler. cTn-T düzeyleri 4010 spektrometre cihazı kullanılarak Bo-ehringer-Mannheim ELİSA kitiyle enzim immunasey yöntemiyle ölçüldü. cTn-T < 0,1mg/ml normal olarak kabul edildi. Grup-ların birbirleriyle istatistiksel farkların anlamlılığının değerlendirilmesinde "One way analysis of variance" kullanılmıştır.

SONUÇ VE BULGULAR

Sonuçlar Tablo 1 de gösterilmiştir. Kont-rol grubunu oluşturan 30 sağlıklı kişinin Troponin-T düzeyleri normal bulunmuştur. Tüm hastaların CPK-MB, CPK, SGOT de-ğerleri normal bulunmuştur. Sınıf 1 anstabil anjina pektoris: 12 hastanın 3'ünde cTN-T düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu olgulardan biri tıbbi tedaviye cevap vermediğinden an-jiyografiye sevk edilmiştir. cTn-T düzeyi normal olan bir olguda 24 saat sonra akut miyokard enfarktüsü gelişmiştir.

TABLO 1:37 Anstabil Anjinin Klinik Verileri

| Parametre | Braunwold | | |
|--|-----------|---------|---------|
| | Sınıf 1 | Sınıf 2 | Sınıf 3 |
| Cinsiyet (E/K) | 9/3 | 6/1 | 17/1 |
| Yaş (ort±SS) | 58±10 | 61±11 | 65±9 |
| EKG değişikliği | 9 | 5 | 14 |
| Troponin-T (mg/ml)* | 0,1±0,4 | 0±0 | 0,7±1,1 |
| Akut miyokard enfarktüsülü olgu sayısı | 1 | 1 | 4 |
| Acil anjiyografi | 1 | 2 | 5 |
| Tıbbi tedavi | 10 | 4 | 9 |

*cTn-T normal değeri: <0,1 mg/ml (ort±ss)

Sınıf 2 anstabil anjina pektoris: Tüm ol-gularda cTn-T düzeyleri normal bulun-muştur. İki hasta acil anjiyografi gerektirdi. Bir hastada 48 saat sonra akut miyokard en-farktüsü gelişti.

Sınıf 3 anstabil anjina pektoris: 18 ol-gunun 11'de cTn-T yüksek bulundu. Bu has-taların 4'de 24 saat içinde Akut miyokard enfarktüsü gelişti. 5'i ise acil koroner an-jiyografi gerekti. cTn-T düzeyi normal olan 1 hasta da tıbbi tedaviye yanıt vermediği için sevk edildi. Koroner anjiyografisi yapılan ol-guların tümünde revaskülarizasyon ge-rektirecek derecede koroner arter hastalığı bulundu. 37 anstabil anjina pektoris'li has-tada kötü prognozlu olanlarla iyi prognozlu olanlar arasında Troponin-T düzeyleri açısından istatistiksel yönden anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,01).

Sınıf 3 anjinası olan hastalarda Troponin-T nin yüksek riskli hastaların (acil koroner anjiyografi gereksinimi, akut miyokard in-farktüsü ve ölüm) tanınmasında duyarlılığı %88 özgüllüğü %66 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Stabil anjina pektoris'te iskemi sırasında geriye dönülmez miyokard hasarının gelişmediği kabul edilmektedir. Oysa an-stabil anjina pektoris ilerleyici bir gidiş göstermekte, iskemik ataklar daha uzun ve/veya daha sık oluşmakta, akut miyokard enfarktüsü ve ölüm riski yüksek olmaktadır. Son yıllara kadar bu grup hastalarda da mi-yokard hasarının olmadığı kabul ediliyordu (6). Ani ölüm görülen anstabil anjina pek-toris'li hastalarda yapılan ölüm sonrası doku incelemelerinde rutin CK ve CPK-MB ölçümleri ile gösterilemeyen mikro en-farktüslerin bulunduğu tespit edilmiştir (2). Günümüzde akut miyokard enfarktüsü tanısında kullanılan testler yeterlidir. Hafif miyokardial hasarı tespit etmek için ise bu testler yeterli değildir (7). CPK-MB'deki hafif yüksekliğin lokalize küçük infarktüsü göstermediği tespit edilmiştir (8). Kardiyak Troponin-T'nin hafif miyokardial hasarı tes-pit etmede mükemmel bir markır olduğu ileri sürülmüştür (9). Son yıllarda yapılan çalışmalarla ve 11. Ulusal Kardiyoloji Kong-resinde (İstanbul-1995) anstabil anjina pek-toris'li hastalarda cTn-T düzeylerinin yük-

sek olduğu bildirilmiştir (10,11,12).

Çalışmamızda prognozu iyi olan grupta kötü olan grup arasında cTn-T düzeyi bakımından istatistiksel olarak bir fark bulunmamakla beraber, sınıf 3 anjinası olan hastalarda cTn-Tnin kötü prognozu göstermede özgülüğü %66 duyarlılığı %88 bulunmuştur. Yoshihiko Seino ve arkadaşları duyarlılığı %100 bulmuşlardır (3). Sınıf 3 anjinalı 18 hastamızın %60'ında cTn-T düzeyi yüksek bulundu. Çeşitli çalışmalarda sınıf 3 anjinalı hastalarda bu oran %39, %66 arasında değişmektedir (2,13,15).

Serumda cTn-T tayini son yıllarda geliştirilen %99 duyarlılığı olan iki monoklonal antikorun kullanıldığı enzim immunasey

yöntemiyle yapılmaktadır. Bu yöntem iki saat içinde sonuç verdiğinden rutin olarak kullanılabilir.

Sonuç olarak sınıf 3 anjinalı cTn-T değerleri yüksek olan hastalarda mikro enfarktüslerin oluştuğu ve bu hastaların komplikasyon yönünden riskli olduğunu düşünüyoruz.. Bu gruba giren hastalara tıbbi tedaviden alınacak cevabı beklemeden acil koroner anjiyografi yapılması morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Bulgularımız Kardiyak Troponin-T sınıf 3 anstabil anjina pektoris'li hastaların prognozunun tayininde önemli bir gösterge olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Robert C, Schlant R, Wayne: *Hurst's The Heart*. 8th ed. New York. Mc Graw-Hill Comp. 1994 ; 1083-97.
2. Alpman A, Berkalp B, Laleli Y, Erol Ç, Candan I, Akyol T: *Stable ve Unstable Angina Pectoriste Troponin-T. Türk Kardiol Derg. Arş.* 1994 ; 22 : 229-32.
3. Seino Y, Tomito Y, Takano T, Hayakawa H: *Early identification of cardiac events with serum Troponin-T in patient with unstable angina: Lancet* 1993 ; 342 : 1236-37.
4. Tokgözoğlu L, Oram E, Aydemir K ve ark.: *Akut miyokard infarktiüsü tanısında Troponin-T. Türk Kardiol Derg. Arş.* 1994 ; 22 : 12-15.
5. Braunwald e: *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 4th ed. Philadelphia W.B. Saunders Comp. 1992 ; 1334-41.
6. Mair J, Arner-Dowarzak E, Lechleitner P. et al: *Cardiac Troponin-T in diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem.* 1991 ; 37 : 845.
7. Gerhardt W, Katus H, Raulkilde et al: *S. Troponin-T as a marker of ischemic myocardial injury. Clin Chem.* 1992 ; 38/6 : 1256-59.
8. White RD, Gande P, Califf L, Palmeri ST, Califf RM, Wagner GS: *Diagnostic and prognostic significance of minimally elevated creatine kinase-MB in suspected acute myocardial infarctions. Am J Cardiol.* 1985 ; 55 : 1478-84.
9. Gerhardt W, Katus H, Raulkilde J, et al: *S-Troponin-T suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of s-creatin kinase isoenzym MB. Clin Chem.* 1990 ; 37 : 1405-11.
10. Stubbs P, Collinson P: *Cardiac Troponin-T: A new diagnostic "gold standart" for the definitive diagnosis of myocardial damage? Eur Heart J.* 1993 ; 14 : 33.
11. Goldman B, Hamm CW: *Biochemical detection of minor myocardial cell injury in patients with unstabil anjina. Eur Heart J.* 1993 ; 14:48.
12. Ravkilde J, Ljungdahl L, Gerhardt W: *Detection of a possible high-risk group in patients suspected of acute myocardial infarction based on Troponin-T in serum. Eur Heart J.* 1992 ; 13 : 279.
13. Dannelly A, Stewart W, Hills L: *Myocardial injury and cardiac Troponin-T. Lancet.* 1993 ; 341 : 1156-59.
14. Hamm CW, Raulkilde J, Gerhardt W, et al: *The prognostic value of c-Troponin-T in unstable angina. N Engl J Med.* 1992 ; 327 : 146-9.
15. Zander M, Lotter R, Nagel F: *Improved risk stratification in unstable angina pectoris with a single Troponin-T measurement: Comparison of cardiac Troponin-T versus creatine kinase-MB isoenzyme (mass concentration). Eur Heart J* 1993 ; 14:49.