

AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN ERKEN TANISINDA TROPONİN-T'NİN TANISAL DEĞERİ

*Erol Armağan, Gülay Turanoğlu, Halil İbrahim Çıkrıklar,
Vedat Özcan, Veli Güler, Özgür Ocak
Uludağ Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı*

Göğüs ağrılı hastalarda myokard infarktüsünün tanı ve ayırıcı tanısında hızlı kardiyak Troponin-T (TnT) testinin tanısal değerini CK, CK-MB ile karşılaştırdık.

Çalışmamızda göğüs ağrılı 60, EKG bulguları normal ve göğüs ağrısı olmayan 40 kişiyi de kontrol grubu olarak aldık.

Hızlı kardiyak Troponin-T testinin sonucu 15 dakika sonra alındı. CK ve CK-MB ölçümlerinin sonuçlanması ise bir saat sürdü. Göğüs ağrısı ile gelen 60 hastanın 15'inde ilk kardiyak Troponin-T testleri pozitif, 3. saatte yapılan kontrol testlerinde de 8 hastanın kardiyak Troponin-T testi pozitif sonuç verdi. Böylece, toplam 23 hastanın kardiyak Troponin-T testi pozitif, 37 hastanın ise negatif bulundu. Troponin-T testi pozitif olan hastaların CK ve CK-MB değerleri de enfarktüsü gösteren düzeylerde idi. Kardiyak Troponin-T testi negatif olan grupta CK ve CK-MB düzeyleri normal bulundu. Kontrol grubu olarak aldığımız 40 hastanın tümünün kardiyak Troponin-T sonuçları negatif ve CK, CK-MB değerleri de normaldi.

Sonuç olarak; yatak başında uygulanabilen ve 15 dakikada sonuç veren hızlı kardiyak Troponin-Testi myokard enfarktüsü tanısında güvenle kullanılabilir yararlı bir tanı yöntemidir.

Summary

Diagnostic value of rapid cardiac Troponin-T (TnT) in diagnosis and differential diagnosis of patients with chest pain was compared with that of creatine kinase (CK), creatine kinase myocardial band (CK-MB).

60 patients with chest pain were included in the study and 40 patients without chest pain and normal ECG findings were included in the study as a control group.

Results of rapid cardiac TnT obtained within 15 minutes. CK and CK-MB measurements were resulted in 1 hour. Of 60 patients with chest pain, initial cardiac TnT tests were positive in 15 patients. In 3rd hour control tests, cardiac TnT tests was positive in 8 of patients. Thus, cardiac TnT was positive in a total number of 23 patients and negative in 37 patients.

In patients with negative TnT results, CK and CK-MB levels were normal. In 40 patients taken as a control group, both cardiac TnT and CK, CK-MB

results were negative in all patients.

As a result, rapid cardiac TnT test, which can be performed at bedside and results within 15 minutes, usefull and reliable diagnostic metod.

GİRİŞ VE AMAÇ

Göğüs ağrılı hasta acil servisimize çok sık gelen bir olgu grubudur. Biz bu hastalarda akut myokard enfarktüsünün tanı ve ayırıcı tanısında klinik semptom ve bulguları, EKG değişikliklerini ve bazı enzim ölçümlerini kullanmaktayız. Genellikle bu amaçla ölçülen enzimler kreatin kinaz (CK), myokarda özgü kreatin kinaz (CK-MB), laktik dehidrogenaz (LDH) ve aspartat aminotransferaz (AST)'dır . Bu enzim ölçümlerinin herbiri laboratuarda yaklaşık bir saat sürmektedir. Oysa göğüs ağrılı hastada hızlı ve doğru tanı koymak tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir. 15 dakika gibi kısa sürede sonuç veren, hasta başında yapılabilen hızlı kardiyak Troponin-T (cTnT) testinin tanı değerini saptamak ve bunu CK, CK-MB ile karşılaştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda göğüs ağrılı 60, EKG bulguları normal ve göğüs ağrısı olmayan 40 kişiyi de kontrol grubu olarak aldık. Hepsinde CK, (kalorimetrik yöntem), CK-MB (immünoinhibisyon enzimatik yöntem), LDH (enzimatik yöntem), AST (enzimatik ve kalorimetrik yöntem) ve Troponin-T ölçümleri yapıldı. CK-MB kalorimetrik yöntem ile Bayer Technican kit kullanılarak venöz kandan alınan örnekte çalışıldı.

Çalışmamızda Troponin-T, Troponin -T (Boehringer Mannheim) şeridi ile bakıldı. Bu testin uygulanmasında eğer kanda yüksek Troponin-T konsantrasyonları varsa indikatör çizgisinin görülmesi için birkaç dakika yeterli olur. Troponin-T konsantrasyonuna bağlı olarak kontrol ve indikatör çizgilerinin yoğunluğu değişebilir. Çizgiler 15 dakikalık reaksiyon süresi boyunca farklı zamanlarda oluşabilir. Testin pozitif olduğu durumlarda indikatörün yoğunluğu 15 dakikalık reaksiyon periyodundan sonra da artabilir. Kontrol çizgisinin oluşması testin geçerliliği için gereklidir. Kontrol çizgisinin oluşmaması, rengin kırmızımsı kahverengiye değişmesi testin tekrarlanması gerektirir.

Troponin-T testini yaparken numune olarak heparinle antikoagüle edilmiş venöz kan kullanıldı.

- Test şeridi paketinden çıkarılıp bir masanın üzerine konuldu.

- Hastadan alınan 1 cc kan örneği önce heparinli bir tüpe aktarıldı.

- Heparinli tüpten kardiyak pipete 150 mikrolitre kan çekildi.

- Pipetteki kan örneği test şeridindeki kırmızı okla işaretli alana boşaltıldı.

- Hasta bilgileri, tarih, başlangıç saati paketten çıkan dökümantasyon etiketine yazıldı.

- 15 dakika sonra sonuçlar değerlendirildi.

Hızlı Troponin-T testinde pozitif sonuç, kandaki Troponin-T konsantrasyonunun myokardial hücre hasarını gösteren 0.1 ng/ml'nin üstünde olduğunu gösterir. Test sonucu pozitif çıkan hastaların tümü akut myokard enfarktüsü olarak kabul edildi.

Negatif sonuç kandaki Troponin-T konsantrasyonunun myokardial hücre hasarını işaret eden 0.1 ng/ml'nin altında olduğunu gösterir. Testin negatif çıktığı olgularımızda myokard enfarktüsü tanısı yine de gözardı edilmedi. Troponin-T salınım kinetikleri semptomların başlangıcından itibaren ilk 8 saatteki negatif sonucun MI ihtimalini ekarte ettirmediğini gösterdiği için, bu hastalarda Troponin-T testi 3'er saat ara ile tekrarlandı.

BULGULAR

Göğüs ağrısı ile gelen ve Troponin-T testi çalışması yapılan 60 hastanın 15'inde ilk Troponin-T pozitif (+) olarak sonuçlandı. Geri kalan 45 hastanın ise ilk Troponin-T testi negatif (-) idi.

İlk Troponin-T testi pozitif (+) çıkan 15 hastanın CK (877 ± 56) ve CK-MB (185 ± 17) değerleri de iskemiye gösteren düzeylerde bulundu (Şekil 1). Buna karşılık Troponin-T testi negatif olan 77 hastanın tümünde CK (53.7 ± 29) ve CK-MB (13.3 ± 8) değerleri normal sınırlardaydı.

Enzim değerleri iskemi düşündürmese de (CK = 36.9 ± 6 ve CK-MB = 12.6 ± 2) klinik ve EKG bulguları ile akut myokard enfarktüsü düşündüğümüz ve bu yüzden gözleme aldığımız hastaların 8 tanesinde 3. saatte alınan kan örneğinde Troponin-T testi pozitifleşti. Troponin-T testi sonradan pozitifleşen bu 8 hastanın CK (962.4 ± 119.6) ve CK-MB (148.9 ± 20) değerleri de iskemiye gösteren düzeylere yükseldi (Şekil 2).

Troponin-T testinin pozitif (+) çıktığı 23 hastanın tümünde çeşitli duvarları tutan akut myokard enfarktüsü olduğu klinik ve EKG bulguları ile desteklendi. Troponin-T testinin negatif (-) çıktığı göğüs ağrılı 37 hastanın hiçbirinde akut myokard enfarktüsünü destekleyen bulgu gelişmedi.

İlk Troponin-T testinin pozitif çıktığı 15 hastadan 4'ü hastanede yatarken öldü. Troponin-T testinin

sonradan pozitifleştiği 8 hasta ile testin negatif olduğu 37 hastanın hiçbirinde hastane içi mortalite görülmedi.

Kontrol grubu olarak ele aldığımız göğüs ağrısı olmayan ve EKG bulguları normal olan 40 kişinin tümünde Troponin-T testi negatif (-) idi. Bunların CK (43.1 ± 5.8) ve CK - MB (13.8 ± 5) düzeyleri de normal bulundu.

Özet olarak, Troponin-T çalışması yapılan 60 göğüs ağrılı hastanın toplam 23'ünde test pozitif (+), 37'sinde negatif (-) bulundu. Test sonucu pozitif olan 23 göğüs ağrılı hastanın tümünde CK (920 ± 401) ve CK-MB (167 ± 84.3) değerleri de myokard enfarktüsü tanısını destekleyecek düzeyde idi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada kolay hızlı ve hasta başında yapılabilen kalitatif Troponin-T testinin akut myokard enfarktüsünde tanı koydurucu değerini araştırdık ve testi CK-CK-MB ölçümlerinin tanı değeri ile karşılaştırdık.

Çalışmamızla aynı amaçlara yönelik bir çalışma da Bardroff ve arkadaşları(1) tarafından yapılmıştır. Bu yazarlar; 25 sağlıklı, 62 göğüs ağrılı fakat myokard enfarktüsü olmayan, 35 myokard enfarktüslü, 24 minör hücrel hasarlı ve 35 anstabil anginalı hasta ile yürüttükleri çalışmanın sonucunda Kardiyak Troponin-T testinin yatak başında veya ambulanza ve kısa sürede (15 dakika) yapılabilecek kolaylıkta ve güvenilir bir test olduğu sonucuna varmışlardır. Başka araştırmacılar da kalitatif Troponin-T testinin, laboratuvar şartları ve laboratuvar personeli gerektirmeden günün 24 saatinde uygulanabilmesinden ötürü, diğer enzim ölçümlerine göre daha üstün olduğunu öne sürmüşlerdir. Troponin-T'nin CK-MB kadar sensitif ve ondan daha spesifik olarak gösterildiği bu çalışma başka araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir.(2) Kardiyak Troponin-T'nin yüksek çıktığı olgularda prognozun daha kötü olduğu başka yazarların çalışmalarıyla da gösterilmiştir.(3,4) Çalışmamız boyunca hiçbir laboratuvar ekipmanı ya da laboratuvar çalışanına ihtiyacımız olmadan hasta başında kolay ve hızlı bir şekilde kardiyak Troponin-T düzeylerine bakabilmemiz bizce bu testin diğerlerine üstün yanıydı. Spesifite ve sensitivite yönünden CK-MB'den herhangi bir farkını bulamadığımız kardiyak Troponin-T testi 15 dakika gibi kısa bir sürede sonuçlanması ile erken teşhiste diğer enzim ölçümlerine göre daha yararlı bulundu. Bizim çalışmamızda komplikasyonların geliştiği ve klinik olarak ağır seyreden tüm olguların kardiyak Troponin-T'nin erken pozitif çıktığı olgular arasında çıkması da, yapılan başka çalışmalarla uyumlu olarak, bu testin prognoz hakkında da bize kabaca yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür. Acil kliniğine ilk geldiklerinde kardiyak Troponin-T'si

negatif olup 3 saat sonra pozitifleşen 8 hastamızın olması, saatler ilerledikçe bu enzimin spesifite ve sensitivitesinde bir artma olduğunu göstermiş olup, bu bulgu da Antman ve arkadaşlarının (6) çalışmalarıyla uyumluluk göstermiştir. Antman ve arkadaşları çalışma gruplarına göğüs ağrısı başladıktan sonra 0-2, 2-4, 4-8. saatlerde kardiyak Troponin-T testi uygulamışlar, sensitivitenin sırasıyla %33, %50, %75, spesifitenin de sırasıyla %95, %100 ve %100 gibi değerlere ulaştığını görmüşlerdir (5).

Bu çalışmalarda ayrıca kardiyak Troponin-T'nin uygulama kolaylığı, çabuk sonuç vermesi, yatak başında yardımcı sağlık personeli tarafından da yapılabilirliğine değinilmiş ve CK-MB den daha önce yükselmeye başladığı belirtilmiştir. Bu bulguları destekler başka çalışmalar da vardır(6,7,8).

Akut myokard enfarktüsü tanısında kardiyak Troponin-T'nin kullanılabilirliğini gösteren başka bir çok çalışma daha vardır(9,10). Gibler ve arkadaşları(11) 33'ü akut myokard enfarktüsü 638 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 32 hastada kardiyak Troponin-T seviyeleri 0.2 ng/ml'den yüksek bulunmuştur. Bu çalışma ile kardiyak Troponin-T'si 0.2 ng/ml'den düşük çıkan yalnızca bir hastanın CK-MB'si de 24 saat sonra pozitifleşmiştir. 0.2 ng/ml değeri sınır alındığında kardiyak Troponin-T ölçümü ile akut myokard enfarktüsü tanısında % 96.9'luk bir sensitivite ve % 94.5'lik bir spesifite elde edebileceği sonucuna varılmıştır(11). Ayrıca bu çalışmada da diğer çalışmalardaki gibi, kardiyak Troponin-T'si pozitif anstabil anginalı hastaların akut myokard enfarktüsü hastalara benzer risk profiline sahip oldukları gösterilmiştir(12,13,14,15).

Wu ve arkadaşları(16) yaptıkları çalışmanın sonucunda koroner arter hastalarının prognozlarının kardiyak Troponin-T ile belirlenebileceğini vurgulamışlardır (16). Hamm ve arkadaşları(17) ise bu enzimin CK-MB'ye göre daha hassas ve CK-MB'den daha önce yükselen bir test olduğunu 109 olgulu bir çalışma grubunda göstermişlerdir.(17) Çalışma grubumuzda da komplikasyonların geliştiği, klinik olarak ağır seyreden ve ölen 4 hastanın ilk kardiyak Troponin-T testi pozitif çıkan hastalar arasından olması bu yargıyı doğrular gibi görülmektedir.

Kardiyak Troponin-T ile ilgili tüm çalışmaların ortak sonucu; bu testin diğer enzim ölçümlerine göre daha kolay uygulandığı, daha çabuk sonuç verdiği, prognoz belirlenmesinde yol gösterici olduğu, spesifite ve sensitivite bakımından diğerlerinden daha az değerli olmadığında birleşmektedir. Bizim çalışma grubumuzdan elde ettiğimiz sonuçlar da kalitatif bir test olan kardiyak Troponin-T'nin, acil servislerde, akut myokard enfarktüsünün tanı ve ayırıcı tanısında kullanılabilir olacak kolay, hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Hızlı kardiyak Troponin-Testi myokard enfarktüsü tanısında rahatlıkla kullanılabilir bir tanı yöntemidir. Spesifite ve sensitivite yönünden CK ve CK-MB'den farkını gözlemleyemediğimiz bu test hızlı sonuç vermesi ve yatak başında uygulanabilmesi bakımından CK ve CK-MB'ye göre üstünlük gösterir. Ayrıca laboratuvar ekipmanı ve laboratuvar personeli gerektirmeden günün 24 saatinde uygulanabilir olması da bu testi CK ve CK-MB ölçümlerine göre daha ucuz ve pratik kılmaktadır. Bu çalışmanın amaçları içinde olmamakla birlikte çalışma sonunda testin aralıklı olarak tekrarlanması prognozu belirleme açısından da yararlı olacağı sonucu ortaya çıktı. Ancak yine de bu çalışma ile akut myokard enfarktüsü tanısında klinik bulgular, EKG ve biyokimyasal test sonuçlarının bir arada değerlendirilerek bir sonuca varılmasının gerekliliği bir kez daha vurgulanmış oldu.

KAYNAKLAR

1. Bardoff MM, Freitag H., Scheffold T., et al.: Development and characterization of a rapid assay for bedside determinations of cardiac troponin T. *Circulation* 1995; 92: 2869-2875.
2. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kübler W, Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991; 83: 902-912.
3. Katus HA, Looser S, Hallermayer K, Remppis A, Scheffold T, Borgya A, Essig U, GeuB U.: Development and in vitro characterisation of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem*. 1992; 38: 386-393.
4. Timmis AD.: Early diagnosis of acute myocardial infarction. *BMJ*. 1990; 301: 941-942.
5. Johnson PA, Albano MP, Sacks D, Orav JE, Goldman L, Lee TH. Troponin T in patients with active chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 412A. Abstract.
6. Antman EM, Grudzien C., Sacks DB.: Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac troponin T. *JAMA*, April 26, 1995: 273.
7. Mair J, Dienstl F., Puschendorf B.: Cardiac troponin T in the diagnosis of myocardial injury. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1992; 29: 31-57.
8. Gerhard W, Katus H, Ravkilde J, et al.: S-troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and atalytic concentration of S-creatinine kinase isoenzym MB. *Clin Chem* 1991; 37: 1405-1411.
9. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ et al.: Diagnostic efficiency of troponin T measurements

in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-912.

10. Katus HA, Remppis A., Scheffold R. et al.: Intracellular compartmentation of cardiac troponin I and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1360-1367.

11. Gibler WB.: Risk stratification and bedside cardiac serum markers: Increasing diagnostic accuracy in patients with acute ischemic coronary syndrome. *Emerg Med* 1997; 1-5.

12. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W. et al.: The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Eng J Med* 1992; 327: 146-150.

13. Goto Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993; 329: 673-682.

14. Gerhardt W, Katus H., Ravkilde J, et al.: S-troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatin kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1991; 37: 1405-1411.

15. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al.: Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Eng J Med* 1996; 335: 1333-1334.

16. Wu A, Abbas SA, Green S, et al.: Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. *Am J Card* 1995; 76: 970- 972.

17. Hamm CW, Hedges JR, Gibler WB. et al. Emergency department CK-MB: A predictor of ischemic complications. *Acad Emerg Med*