

Kararsız Anginada Erken Prognozu Göstermede Troponin-T'nin Değeri

Uz. Dr. Mehmet EREN, Uz. Dr. Mehmet AKSOY, Uz. Dr. Ayşe EMRE, Dr. Mustafa POLAT,
Uz. Dr. Metin GÜRSÜRER, Uz. Dr. Birsen ERSEK
Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

Kararsız anginalı hastalar ani ölüm, miyokard infarktüsü ve revaskülarizasyon gerektiren inatçı angina açısından düşük veya yüksek riske sahiptirler. Yüksek riske sahip hastalarda erken kötü prognoz, yoğun tıbbi tedaviye rağmen devam eden semptomatik veya sessiz miyokard iskemisine bağlanmıştır. Kardiyak troponin T normalde kanda bulunmayan, kasılmayı düzenleyici bir proteindir. Dolaşımda bulunması, miyokard hücre hasarının özgün ve duyarlı bir göstericisidir. Çalışmamızda kararsız anginalı hastaların serumunda troponin T varlığının erken prognozun belirleyicisi olup olmadığını araştırdık.

Çalışmaya Braunwald'a göre sınıf-III olan 45 tane kararsız anginalı hasta alındı. Bütün hastalardan hastaneye ilk başvurdıkları anda troponin T için kan alındı ve üst sınırı 0.2 ng/mL kabul edildi. Hastalar kabullerinden itibaren 3 hafta boyunca kardiyak olaylar (kardiyak ölüm, miyokard infarktüsü, tekrarlayan angina ve revaskülarizasyon) yönünden izlendi.

Kardiyak troponin T kararsız anginalı 45 hastanın 18 tanesinde (%40) yüksekti. Hastaların hepsinde kreatin fosfokinaz-MB normaldi. Kardiyak troponin T değerleri yüksek olan hastaların 17 (%94)'sinde 3 haftalık sürede en az bir kardiyak olay ortaya çıktı. Bunlardan 6 (%33) hastada miyokard infarktüsü, 10 (%56) hastada tekrarlayan angina gelişti ve 6 (%33) hastada revaskülarizasyon gerçekleştirildi. Kardiyak troponin T'nin düşük olduğu 27 hastanın sadece 4'ünde (%15) kardiyak olay gelişti. Yüksek kardiyak troponin T'ye sahip olan hastalar düşük kardiyak troponin T grubuna göre 3 haftalık erken dönemde gelişen herhangi bir kardiyak olay açısından istatistiki olarak farklı bulundu ($p<0.0001$).

Sonuç olarak; kardiyak troponin T ölçümü kararsız anginalı hastalarda yüksek riskin belirlenmesinde ve erken koroner anjiyografi kararının verilmesinde yol gösterici olan güvenilir, basit, ucuz ve noninvazif bir testtir.

Anahtar kelimeler: Kararsız angina, troponin T, erken prognoz.

Kararsız anginalı hastalar ani ölüm, miyokard infarktüsü ve revaskülarizasyon gerektiren inatçı angina gelişmesi açısından risk altındadırlar. Erken koro-

ner anjiyografi ve revaskülarizasyona verilecek hastaların belirlenmesi için yüksek risk grubuna ait olanların ayırte edilmesi gerekir (1). Yüksek riske sahip olan hastalardaki kötü erken prognoz; yoğun tıbbi tedaviye rağmen 48 saatten fazla devam eden semptomatik (2) veya sessiz (3) miyokard iskemisi varlığına bağlanmıştır. Ancak bu konuda geçerliliği kanıtlanmış, düşük maliyetli ve noninvazif bir yöntem henüz belirlenmemiştir (4).

Histolojik çalışmalar (5,6,7); yüksek riskli kararsız anginalı hastalarda mikro,infarktlerin varlığını ortaya koymuştur. Bu mikroinfarktlerin sonucu miyokard hücre bütünlüğü bozulur ve normalde kanda bulunmayan kalbe özgü kontraktil proteinler dolaşıma salınır (8). Bu proteinler arasında yer alan troponin T'nin % 6'sı miyokard sitoplazmasında serbest iken, %94'ü bağlı durumdadır (9). Hücre duvar bütünlüğünün bozulduğu ağır iskemi sırasında serbest troponin T'nin kana geçmesiyle kısa süreli ve nekroz gibi kalıcı miyokard hasarının sonucu bağlı troponin T'nin salınmasıyla da uzun süreli serum troponin T yüksekliğinin görüldüğü bildirilmiştir (4). Yapılan klinik çalışmalarda akut miyokard infarktüsü (MI) (10) ve yüksek riskli kararsız anginalı hastaların (4,11) serumunda troponin T yüksekliği tespit edilmiştir.

Çalışmamızı, klinik ve EKG bulgularıyla yüksek riskli olduğuna inandığımız kararsız anginalı hastalarda troponin T yüksekliğinin erken dönem prognozla ilişkisini değerlendirmek üzere planladık.

MATERYAL ve METOD

Hastalar: Çalışma hastaları, acil polikliniğimize göğüs ağrısı ile başvuran kararsız anginalı hastalardan oluşturuldu. Kararsız angina teşhisi, başvuru anında normal CK-MB varlığında tipik göğüs ağrısına göre konuldu. Bütün hastalar, troponin T sonuçlarını bilmeyen bir kardiyolog tarafından Braunwald'ın kararsız angina sınıflamasına (12) göre değerlendirildi. Buna göre primer ve sınıf-III'e (istirahatte akut aktif anginası olan) uyan 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Dünya sağlık örgütü tarafından önerilen akut MI

Alındığı tarih: 19 Ekim 1998, revizyon tarihi 02.02.1999
Bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği'nin Kardiyoloji Araştırma Destekleme Fonu ile gerçekleştirilmiştir.
Yazışma adresi: Mehmet Eren, Cambaziye Mah. Hisaraltı Sok. Fatih Sit., A2 Blok, D. 8 Kocamustafapaşa (34290) İstanbul
Tel.: (0 212) 529 53 26 - (0 216) 349 91 20 (1186)
e-mail: meseren@superonline.com

kriterlerini taşıyan ⁽¹³⁾ hastalar çalışma dışı bırakıldı. Daha önce Mİ geçiren hastalar, kalp kapak hastalığı, kardiyomyopati, kas hastalığı, böbrek yetersizliği ve maling hastalığı olanlar da çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar yatak istirahatine alınarak uygun tıbbi tedavi (oral aspirin 300 mg, heparin İ.V. perfüzyon, nitrat oral veya İ.V. perfüzyon, oral beta bloker ve oral kalsiyum kanal blokeri) başlandı. Standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ilk görmede ve angina atakları esnasında rutin olarak çekildi. EKG'de geçici ST segment çökmesi veya yükselmesi ve T dalga negatifliği geçici miyokard iskemisi olarak değerlendirildi. Anlamli ST segment değişikliği için, J noktasından sonraki 80 msn'lik kısımda en az 0.5 mV'luk sapmalar kabul edildi. Bütün hastalarda risk faktörü olarak; hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara içimi ve aile anemnezi araştırıldı ve değerlendirilmede bu risk faktörlerinin toplam sayısı ele alındı.

Çalışma Protokolü: Hastalara çalışmayla ilgili gerekli bilgi verilip izinleri alındıktan sonra, ilk görüldükleri anda troponin T ve diğer laboratuvar tahlilleri için 10 ml venöz kuru kan alındı. Alınan kan 20 dakika oda ısısında pıhtılaşma için bekletildikten sonra sentrifüj ile çevrilerek serum elde edildi. Serum, troponin T ölçümü için en geç 3 ay (-20) °C'de bekletildi. Ağrısı tekrarlayan veya uzun süren hastalarda kreatin kinaz-MB (CK-MB) ölçümleri için ayrıca kan alındı.

Troponin T ölçümleri hastanın kliniğini bilmeyen biokimya uzmanı tarafından, ES 300 immünokimyasal analiz cihazında Trop T ELISA kiti (Boehringer Mannheim) ile yapıldı ⁽¹⁵⁾. Anlamli yükseklik için 0.2 ng/mL üzerindeki değerler alındı (4,8,16). CK-MB immünoinhibisyon yöntemi ile değerlendirildi ve 25 U/L altındaki değerler normal kabul edildi ⁽¹⁷⁾.

Bütün hastalar yatışlarından sonraki 3 hafta boyunca kardiyak ölüm, miyokard infarktüsü, tekrarlayan angina atakları, koroner arter by-pass cerrahisi ve koroner anjiyoplasti yönünden izlendi. Kardiyak olaylar troponin T değerini bilmeyen bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Yeni gelişen miyokard infarktüsü; CK-MB'nin normal olduğu ilk göğüs ağrısından sonra Q dalgalı veya Q'suz CK-MB artışının olduğu 30 dakikadan fazla süren göğüs ağrısı olarak tarif edildi. Tekrarlayan angina; İV nitrat, heparin, aspirin ve anti-anginal ilaçlarla ilk ağrı atağı geçtikten sonra, bu ilaçlara rağmen geçici ST-T dalga değişikliklerinin eşlik ettiği ve CK-MB'nin normal olduğu göğüs ağrısı atağı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz: Sayısal veriler ortalama \pm 1 SS şeklinde verildi. Troponin T'nin yüksek ve düşük olduğu gruplar arasındaki karşılaştırmada ortalamalar için Mann-Whitney U testi, oran ve yüzdelerde ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistikler SPSS bilgisayar programı ile gerçekleştirildi. $p < 0.05$ değeri anlamli kabul edildi. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif ön görme değerleri ve doğruluk ilgili formüllerle hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 45 hastanın hiçbirinde, ilk 48 saat içinde CK-MB seviyesinde artış olmadı. 18 hastada

troponin T değeri 0.2 ng/mL'nin üzerinde ve ortalama değer 0.73 ± 0.45 ng/mL idi. Geriye kalan 27 hastanın troponin T değerleri düşüktü ve ortalama değer 0.014 ± 0.025 ng/mL olarak bulundu. Troponin T değeri yüksek olan 1 hastanın koroner anjiyografisinde sol anteriyor inen koroner arter proksimal kısmında % 30'luk ateroskleroz plağı mevcuttu ve hastaya varyant angina pectoris tanısı kondu. İki grup arasında klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları yönünden fark yoktu (Tablo-1).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları.

	Düşük troponin T (< 0.2 ng/mL)	Yüksek troponin T (≥ 0.2 ng/mL)	p değeri
1. Hasta sayısı	27	18	
2. Yaş (yıl \pm SS)	57 \pm 12	63 \pm 8	AD
3. Erkek/Kadın	19/8	13/5	AD
4. Ort. risk faktörü sayısı (sayı \pm SS)	1.5 \pm 1	1.6 \pm 1.4	AD
5. EKG değişikliği			
a) T negatifliği	14 (% 52)	7 (% 39)	AD
b) ST çökmesi	13 (% 48)	7 (% 39)	AD
c) ST yükselmesi	5 (% 19)	3 (% 17)	AD
6. Serum troponin T (ng/mL \pm SS)	0.014 \pm 0.025	0.73 \pm 0.45	<0.001
7. Serum CK-MB (U/L \pm SS)	15 \pm 7	19 \pm 5	AD
8. Kullanılan ilaçlar			
a) Aspirin	27 (% 100)	18 (% 100)	AD
b) Heparin	27 (% 100)	18 (% 100)	AD
c) Beta bloker	0 (% 0)	1 (% 6)	AD
d) Nitrat	27 (% 100)	18 (% 100)	AD
e) Ca-antagonisti	26 (% 96)	18 (% 100)	AD
9. Koroner anjiyografi			
a) Yapılmayanlar	4 (% 15)	3 (% 17)	AD
b) Normal	5 (% 19)	1 (% 6)	AD
c) 1-2 damar	10 (% 37)	10 (% 56)	AD
d) 3 damar	7 (% 26)	3 (% 17)	AD
e) Sol ana damar	0 (% 0)	1 (% 6)	AD

AD: Anlamli değil ($p > 0.05$)

Hastaların sadece 3 tanesinde EKG bulguları normaldi. Geriye kalan 8 hastada ST yükselmesi, 13 hastada ST çökmesi, 7 hastada hem ST çökmesi ve hem de T dalga negatifliği ve 14 hastada sadece T dalga negatifliği mevcuttu. Tablo-2'de EKG bulgularına göre kardiyak olayların dağılımı verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, yüksek troponin T değerine sahip hastalarda kardiyak olaylar daha sık gözlen-

Tablo 2. Hastaneye kabuldeki EKG bulgularına göre hastaların troponin T değerleri ve gelişen kardiyak olayların dağılımı

	Düşük Troponin T (<0.2 ng/mL)	Yüksek Troponin T (≥ 0.2 ng/mL)
<u>ST yükselmesi</u>		
Sayı	5	3
Kardiyak olay	2 (% 40)	2 (% 67)
<u>ST çökmesi</u>		
Sayı	8	5
Kardiyak olay	0 (% 0)	5 (% 100)
<u>ST çök. + T neg</u>		
Sayı	5	2
Kardiyak olay	0 (% 0)	2 (% 100)
<u>T negatifliği</u>		
Sayı	9	5
Kardiyak olay	1 (% 11)	5 (% 100)
<u>Normal</u>		
Sayı	0	3
Kardiyak olay		3 (% 100)

Tablo 3. Gelişen kardiyak olayların gruplara göre dağılımı

	Düşük troponin T ($p<0.2$ ng/mL)	Yüksek troponin T (>0.2 ng/mL)	p değeri
1. Hasta sayısı	27	18	
2. Miyokard infarktüsü	1 (% 4)	6 (% 33)	0.012
3. Tekrarlayan angina	4 (% 15)	10 (% 56)	0.004
4. Revaskülarizasyon	1 (% 4)	6 (% 33)	0.012
5. Herhangibir kardiyak olay	4 (% 15)	17 (% 94)	<0.0001

mektedir. Düşük troponin T değerine sahip hastalar içinde ise, ST yükselmesi görülenlerin %40'ında ve T dalga negatifliği olanların %11'inde kardiyak olay gözlenmiştir. ST yükselmesi olan ve olmayan hastalar arasında kardiyak olay gelişimi açısından fark tespit edilmedi. Benzer durum diğer EKG bulgularıyla da gözlemlendi.

Hastaneye yatıştan sonraki 3 hafta boyunca 45 hastanın hiçbiri ölmedi. Tablo-3'de troponin T yüksek ve düşük olanlarda gelişen kardiyak olaylar gösterilmiştir. Yüksek troponin T değerine sahip hastaların 6'sında Mİ, 10 tanesinde tekrarlayan angina ve 6 tanesinde revaskülarizasyon gözlemlendi. Normal troponin T değerine sahip hastalarda bu kardiyak olayların gözlemlendiği hasta sayısı sırasıyla 1,4 ve 1 idi. İki grup arasında en az bir kardiyak olay gelişimi açısın-

dan istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0.0001$). Troponin T değeri yüksek olan ve herhangi bir kardiyak olay gelişmeyen tek hastada var olan angina pektoris mevcuttu.

Klinik olarak yüksek riskli olan kararsız anginalı hastalardan görüldükleri ilk anda elde edilen troponin T değerinin normal CK-MB varlığında takip eden 3 hafta boyunca gelişen kardiyak olayları göstermedeki duyarlılığı %81, özgüllüğü %96, pozitif ön görme değeri %94, negatif ön görme değeri %85 ve doğruluğu %89 idi.

TARTIŞMA

Bu çalışma acil polikliniğe başvuran istirahat anginası olan (Braunwald sınıf-III) kararsız anginalı hastaların beşte ikisinde (%40) troponin T seviyelerinin yüksek olduğunu göstermiştir. Troponin T'si yüksek olan grubun kısa dönem prognozunun kötü olduğu bulunmuş ve bu kötü prognozu göstermede troponin T değerlerinin oldukça yüksek bir doğruluğa sahip olduğu gözlenmiştir. Bu gruptaki hastaların beşte üçünde tekrarlayan angina, %33'de miyokard infarktüsü geliştiği, üçte birinde revaskülarizasyon yapıldığı ve hemen hemen hepsinde (%94) en az bir kardiyak olayın görüldüğü tespit edilmiştir. Ayrıca troponin T'si yüksek olan grupla normal olan grubun hastaya ait bilgiler ve anjiyografik bulgular yönünden birbirine çok benzer olması, yüksek riskli grubun ayırt edilmesinde troponin T değerlerinin bu özelliklere üstün olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların hepsinde CK-MB'nin yükselmemesi, troponin T'nin CK-MB'ye göre daha duyarlı ve faydalı bir test olduğunu düşündürmektedir.

Kararsız angina iskemik kalp hastalığının kritik bir fazıdır. Bu grupta yer alan hastalardan kardiyak olaylar açısından yüksek riske sahip olanlarının ayırt edilmesi gerekmektedir. Ancak bu konuda geçerliliği kanıtlanmış, düşük maliyetli ve noninvazif bir yöntem henüz belirlenmemiştir. Klinik uygulamada yüksek riskli grup, tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan angina ataklarının varlığıyla (18) ya da elektrokardiyografide dinamik ST segment ve T dalga değişikliklerinin saptanmasıyla (19,20) ayırt edilebilir. Serum kreatin kinaz ve kreatin kinaz MB aktivitesinde hafif artış görülmesi kötü prognozla doğrudan ilişkili bulunmamıştır (21,22). Akut fazdan sonra bu hastaların

prognozu kronik koroner arter hastalığı gibidir ve değerlendirilmesinde egzersiz stres testi, egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi yöntemler kullanılır (23).

Kararsız anginalı hastalarda yüksek troponin T değerlerinin kötü prognozla olan ilişkisinin mekanizması kesin olarak açıklanamamıştır. Kardiyak troponin T yüksekliğine yol açan hasarlı miyokard miktarı oldukça küçük olduğu için bizzat kendisinin prognoza etkisi azdır (4,11,24,25). Kararsız anginalı hastaların kanında kardiyak troponin T varlığı; plak yırtılması sonucu gelişen pıhtının aralıklı bir şekilde kan akımını azaltarak reversibl miyokard membran hasarına yol açmasına ve pıhtıdan kopan mikroembolilerin sebep olduğu küçük miyokard nekrozuna bağlanmıştır (5,6). Bu fenomen; kardiyak troponin T salınım mekanizmasını açıkladığı gibi sorumlu lezyonun aktif ve kötüleşmeye meyilli olduğunu da gösterebilir. Dolayısıyla troponin T, sorumlu lezyonun kararsızlığının sonucu yükseldiği için prognozu göstermede bu yolla katkıda bulunuyor olabilir.

Daha önceki çalışmalarla karşılaştırma: Hamm ve ark Avrupa'da 4 merkezde gerçekleştirdikleri çalışmada (4) 109 kararsız anginalı hastanın 33'de (%30) yüksek kardiyak troponin T seviyesi (≥ 0.2 ng/mL) tespit ettiler. Bu hastalardan Braunwald'a göre sınıf-I veya II'ye girenlerin hiç birinde troponin T yüksekliği gözlenmezken sınıf-III olan 84 hastanın %39'da troponin T yüksekliği tespit ettiler. Yüksek kardiyak troponin T'ye sahip hastaların hastanedeki yatış süreleri boyunca %30'da Mİ'ü gelişti. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla çok yakın bir benzerlik göstermekteydi. Bu çalışmada bizden farklı olarak kan örnekleri 48 saat boyunca 8'er saatlik aralıklarla alınmıştır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi hastaneye kabulün ilk 6 saati içinde alınan tek kan örneği ile çalışan Alan ve ark (11) 131 hastanın %21'de yüksek troponin T tespit ettiler. İlginç olarak Braunwald'a göre sınıf-I ve II hastalarda da yüksek kardiyak troponin T değerleri tespit ettiler. Bizim çalışmamıza göre ortaya çıkan bu fark normalin üst sınırını 0.1 ng/mL olarak almalarından kaynaklanabilir. Burlina ve ark (25) 28 kararsız anginalı hastada yüksek troponin T için sınır değerini 0.2 ng/mL aldıklarında 16 hastada yüksek değerler elde ettiler ve bunların 5 tanesinde (%31) Mİ geliştiğini saptadılar. Türkiye'de Cin ve ark (27) 72 kararsız anginalı hastanın 24'ünde (%34)

yüksek troponin T değerleri tespit ettiler ve bunların 12'sinde hastanede Mİ geliştiğini bildirdiler. Ravkilde ve ark yaptıkları bir çalışmada (28) 196 kararsız anginalı hastayı ilk 48 saatte 6 ayrı enzim ölçümleri yaparak akut Mİ gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayırdılar. Akut Mİ gelişmeyen 124 hastanın 28 aylık takibinde kardiyak olay risk hızını yüksek troponin T (≥ 0.2 ng/mL) değerine sahip olanlarda %24 bulurken, düşük (< 0.2 ng/mL) olanlarda %5 olarak tespit ettiler. Benzer sonuçları, CK-MB mass (sınır değer 6 ng/mL) ve miyozin hafif zincir (sınır değer 0.4 ng/mL) sonuçlarında da gözlediler. Enzim sonuçlarına göre ayarlama yapıldığında daha önce geçirilmiş Mİ ve/veya angina öyküsünün ek prognostik bilgi sağladığı tespit edilirken, kabuldeki EKG'sinde ST-T anormalliğinin veya zaman içindeki dinamik değişikliklerin ek bilgi sağlamadığını bildirdiler. Bu durumu, enzim ve EKG anormalliklerinin gelişmesinde miyokarda benzer mekanizmanın rol oynamasına bağladılar. Bu çalışma troponin T'nin kararsız anginalı hastalarda uzun dönem prognozu göstermede de geçerli olabileceği ortaya koyması açısından önemlidir. Benzer bir çalışmada (29), 129 hastadan ilk 24 saatte 8'er saat arayla 3 defa troponin T ve CK-MB ölçümü yapıldı. Normal CK-MB varlığında troponin T için sınır 0.1 ng/mL kabul edildiğinde, yüksek troponin T değerine sahip hastalarda (n=35) 6 aylık takipte kardiyak olayların düşük değerlere sahip olanlara göre daha sık gerçekleştiği saptanmıştır.

Kararsız anginalı hastalarda prognoz ile kardiyak troponin değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren üç tane büyük çalışma bildirilmiştir. Bunlardan iki tanesinde kısa ve bir tanesinde de uzun dönem prognoz araştırılmıştır. Ohman ve ark (30), GUSTO-IIa (the Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes) çalışmasına alınan hastalardan 855 tanesi ile prospektif olarak çalıştılar. Ağrı atağının ilk 12 saati içinde alınan CK-MB (sınır 7 ng/mL) ve kardiyak troponin T (sınır 0.1 ng/mL) ölçümleri ile 30 gündeki kardiyak olay sıklığını hem bütün hastalarda ve hem de EKG bulgularına (ST çökmesi, ST yükselmesi, T dalga negatifliği ve iskemiye gizleyenler) göre ayrılan alt gruplarda araştırdılar. Bütün hastalarda olduğu gibi bütün EKG gruplarında yüksek troponin T olan hastalarda mortalite artışı gözlediler. Çok değişkenli analizde, CK-MB ve EKG ve EKG bulguları için ya-

pılan ayarlamalardan sonra bile 30 günlük kardiyak olayları göstermede troponin T'nin önemli olduğunu saptadılar. Antman ve ark TIMI IIIB (the Thrombolysis in Myocardial Ischemia Phase IIIB) çalışmasına katılan hastalardan kabulde elde edilen tek kan örneği ile yaptıkları retrospektif çalışmalarında (31) benzer sonuçlar elde ettiler. Kararsız angina ve non-Q Mİ'ye sahip 1404 hastadan elde edilen kardiyak troponin I değerlerine göre, 0.4 ng/mL ve üzerindeki değerlere sahip hastalarda 42 günlük mortalitenin artmış olduğunu tespit ettiler (%3.7'e karşı %1). Üstelik mortalite ile ilişkili olan kabuldeki ileri yaş ve ST çökmesine göre yapılan ayarlamalarda bile yüksek troponin I değerlerinin artan mortaliteyi gösterdiğini bildirdiler. Lindahl ve ark FRISCH (the Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease) çalışmasına alınan kararsız anginalı ve non-Q Mİ'li 976 hastadan oluşturdukları prospektif çalışmalarında (32), ilk 24 saatte elde edilen kardiyak troponin T değerleri ile 5 aylık kardiyak olay sıklığı arasındaki ilişkiye göre üç tane risk grubu tayin ettiler: Düşük (<0.06 ng/mL), orta (0.06-0.18 ng/mL) ve yüksek (≥0.18 ng/mL).

Bütün bu çalışmaların sonuçları; kararsız anginalı hastanın ilk kabulünde alınan tek troponin T değerinin hem kısa ve hem de uzun dönem prognozu gösterdiği, sınır değer olarak 0.1 ng/mL daha duyarlı olmasına rağmen 0.2 ng/mL sınır değerinin de yüksek riskli grubu belirlediğini ortaya koymaktadır. EKG bulgularının da kısa dönem kötü prognozu gösterdiği gözlenmiştir. Çalışmamızın amacının dışında olmasına rağmen, EKG bulgularıyla erken dönem prognoz arasında direk ilişki saptanmamıştır. Bu durum; çalışma hastalarımızın kararsız anginanın genel dağılımını yansıtmamasından ve vaka sayısının az oluştundan kaynaklanabilir. Ama daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak, EKG bulgularına göre yapılan alt grupların hepsinde yüksek troponin T ile kısa dönem kardiyak olaylar arasında yakın ilişki gözlenmiştir.

Klinikte kullanımı: Kararsız anginalı hastalarda tedavi planı, belirlenen risk derecesine göre yapılır. Hem daha önceki çalışmalar ve hem de bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki, yüksek troponin T değerlerine sahip kararsız anginalı hastalar yüksek risk taşımaktadırlar. Bu hastalarda gelişebilecek kardiyak olayların önlenmesi için erken koroner anjiyografi yapılması gerekir. Normal kardiyak troponin T de-

ğerleri ve düşük veya orta klinik risk faktörleri taşıyan hastalar ise stabilize olduktan sonra noninvazif testlerle değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak; hastaneye başvurduğu anda yapılan tek troponin T ölçümü kararsız anginalı hastalarda erken dönem prognozu belirlemede güvenilir, ucuz ve kolayca uygulanabilecek noninvazif bir testtir.

KAYNAKLAR

1. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, et al: Diagnosis and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-22
2. Mulcahy R, Daly L, Graham I, et al: Unstable angina: Natural history and determinants of prognosis. *Am J Cardiol* 1981; 48: 525-8
3. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, et al: Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1986; 314: 1214-9
4. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al: The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146-50
5. Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA, Hangartner JR: Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation* 1986; 73: 418-27
6. Falk E: Unstable angina with fatal outcome: Dynamic coronary thrombosis leading to infarction and / or sudden death: Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985; 71: 699-708
7. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 242-50
8. Gerhardt W, Katus HA, Ravkilde J, et al: S-troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentration of s-creatin kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1991; 37: 1405-11
9. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, et al: Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 1360-7
10. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al: Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-12
11. Wu AHB, Abbas SA, Green S, et al: Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 970-2
12. Braunwald E: Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-4
13. Ischaemic Heart Disease Registers: Report of the Fifth Working Group. Copenhagen, Denmark: World Health Organization, 1971

14. **Adams J, Abendschein D, and Jaffe A:** Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990S? *Circulation* 1993; 88: 750
15. **Wu AHB, Valdes R Jr, Apple FS et al:** Cardiac troponin T immunoassay for diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1994;40: 900-7
16. **Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W, et al:** Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53: 677-85
17. **Horder M, Elser RC, Gerhardt W, et al:** IFCC method for creatine kinase. *Biochim Clin* 1990; 14: 77-84
18. **Theroux P, Ouimet H, Latour JG, et al:** Prediction and prevention of myocardial infarction during the acute phase of unstable angina (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 192A
19. **Nordlander R, Nyquist O:** Patients treated in a coronary care unit without acute myocardial infarction: Identification of high risk subgroup for subsequent myocardial infarction and / or cardiovascular death. *Br Heart J* 1979; 41: 647-53
20. **Sciarovsky S, Rechavia E, Strasberg B, et al:** Unstable angina: ST segment depression with positive versus negative T wave deflections-clinical course, ECG evolution and angrographic correlation. *Am Heart J* 1988; 116: 933-41
21. **Armstrong PW, Chiong MA, Parker JO:** The spectrum of unstable angina: Prognostic role of serum creatine kinase determination. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1849-52
22. **White RD, Grande P, Califf L, et al:** Diagnostic and prognostic significance of minimally elevated creatine kinase-MB in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1478-84
23. **Theroux P, Waters D:** Diagnosis and management of patients with unstable angina. RC Schlant et al. (eds). Hurst's The Heart. New York, Mc Graw-Hill, Inc., 1994. p. 1092
24. **Antman EM, Grudzien C, and Sacks D:** Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac troponin T. *JAMA* 1995; 273: 1279
25. **Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, et al:** Myocardial injury in critically ill patients: A frequently unrecognized complication. *JAMA* 1995; 273: 1945
26. **Burlina A, Zaninotto M, Secchiero S, Rubin D, Accorsi F:** Troponin T as a marker of ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1994; 27: 113-21
27. **Cin VG, Gök H, Kaptanoğlu B:** The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *Int J Cardiol* 1996; 53: 237-44
28. **Ravkilde J, Nissen H, Horder M, Thygesen K:** Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction. Analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 574-81
29. **Pettijohn TL, Doyle T, Spiekerman AM, Watson LE, Riggs MW, Lawrence ME:** Usefulness of positive troponin T and negative creatine kinase levels in identifying high risk patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 80: 510-1
30. **Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al:** Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-41
31. **Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al:** Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342-9
32. **Lindahl B, Venge P, Wallentin L:** Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-7