

# Massif Pulmoner Emboliye Bağlı Serum Kardiyak Troponin T Yüksekliği (Olgu Sunumu)

## ELEVATION OF SERUM CARDIAC TROPONIN T ASSOCIATED WITH MASSIVE PULMONARY EMBOLISM (CASE REPORT)

Dursun DUMAN\*, Hakan TEZCAN\*\*, Aydın ÇELİKER\*, Oğuz CAYMAZ\*\*, Ahmet OKTAY\*\*\*

\* Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

\*\*\*Prof.Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, İSTANBUL

### Özet

Kardiyak troponin T (cTnT) kalp kasının kasılmasını düzenleyen troponin-tropomyozin kompleksini oluşturan proteinlerden biridir. Artan cTnT serum düzeyleri, miyokardiyal hücre hasarının saptanmasında oldukça duyarlı ve özgüldür. Akut pulmoner embolide, akut bir koroner arter hastalığı olmadan serum cTnT düzeylerinin yükselme insidansı ve bunun önemi belirsizdir. Burada klinik ve elektrokardiyografik bulguları akut koroner sendromu düşündüren, serum cTnT düzeyi yüksek olarak saptanan, ancak daha sonra yapılan koroner anjiyografide koroner arterleri normal, pulmoner anjiyografide ise massif pulmoner emboli saptanan bir olgu sunulmaktadır. Bu olgu, akut pulmoner embolide de serum cTnT düzeylerinin yükselebileceğine ve bunun akut koroner sendromlarla ayırıcı tanıyı zorlaştırabileceğine işaret etmektedir. cTnT'nin yükselmesi, akut pulmoner emboli sonucu sağ ventriküldeki ani basınç artışı, duvar gerilimindeki artış, koroner kan akımının bozulması, düşük kalp debisi, hipotansiyon ve hipoksiemi sonucu oluşan bölgesel miyokard hasarına bağlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** cTnT, Pulmoner emboli, Akut koroner sendrom

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:318-322

### Summary

Cardiac troponin T (cTnT) is one of the troponin-tropomyosin complex proteins that regulates myocardial contraction. Elevated serum cTnT levels are highly sensitive and specific for the diagnosis of acute coronary syndromes. The incidence and significance of the elevation of serum cTnT levels during the course of acute pulmonary embolism without an associated acute coronary syndrome is not determined. Here we present a case with clinical and electrocardiographic findings suggesting an acute coronary syndrome and elevated serum cTnT levels. The coronary arteriogram showed normal epicardial coronary arteries while the pulmonary angiogram revealed massive pulmonary embolism. This case indicates that serum cTnT levels may rise in acute pulmonary embolism and this may cause problems concerning the differential diagnosis of acute pulmonary embolism and acute coronary syndromes. The elevation of serum cTnT may be related to an acute increase in the right ventricular pressure, elevated wall tension, diminished coronary blood flow, hypotension and hypoxemia leading to regional myocardial damage.

**Key Words:** cTnT, Pulmonary embolism, Acute coronary syndrome

T Klin J Cardiol 2001, 14:318-322

Kardiyak troponin T (cTnT), miyokardiyal hücre hasarının saptanmasında oldukça duyarlı ve özgül olan, kasılmayı düzenleyen troponin-tropomyozin kompleksini oluşturan proteinlerden biridir (1-2). Birçok çalışmada serum cTnT düzeyindeki yükselmenin, akut koroner sendrom-

larda tanı koymada, hastanın riskini belirlemede ve tedaviyi yönlendirmedeki önemi gösterilmiştir (3-7).

Akut pulmoner emboli, akut koroner sendromları taklit edebilen bir klinik tablodur. Akut pulmoner emboli sırasında da serum cTnT düzeylerinin artabileceğini belirten sınırlı gözlemler varsa da (8-9), bu artışın önemi ve insidansı oldukça belirsizdir. Yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, pulmoner arter basıncında akut yükselmenin, miyokardiyal iskemi, sağ ventrikül infarktı

**Geliş Tarihi:** 18.04.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Dursun DUMAN  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji AD, İSTANBUL

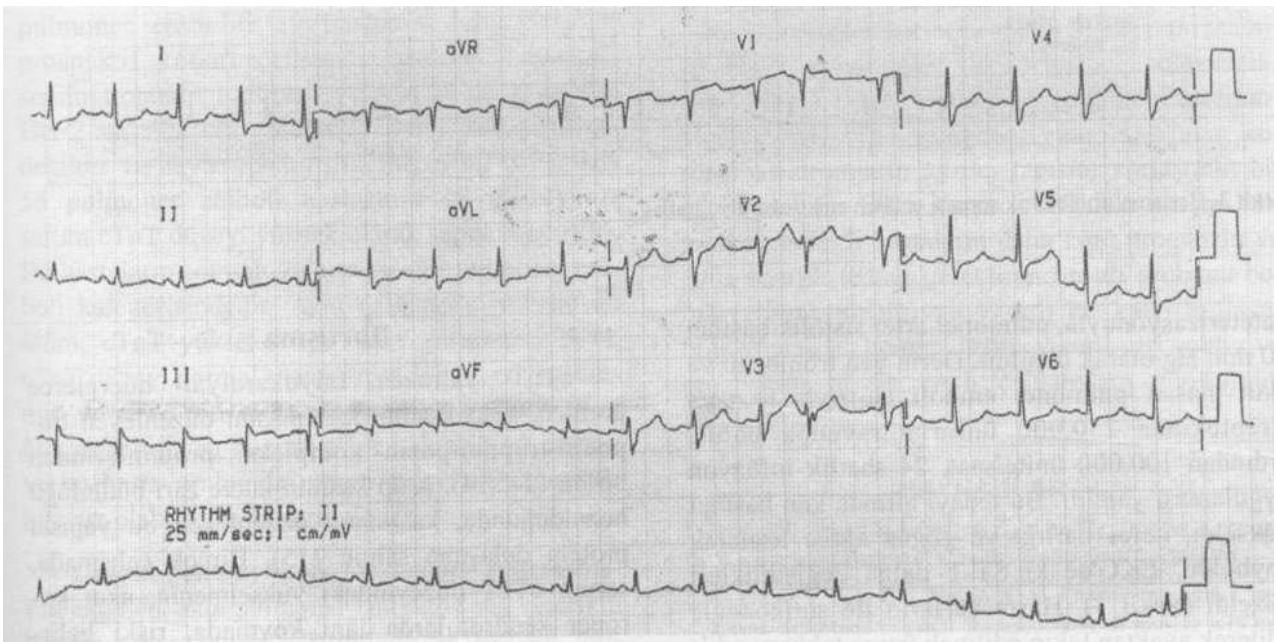
ve nihayet ölüme yol açabileceği doğrultusunda önemli ipuçları vermektedir (10-13).

Bu raporda, akut koroner sendrom kliniğini taklit eden ve serum cTnT düzeyi yüksek olarak saptanan, yapılan koroner anjiyografide koroner damarları normal, pulmoner anjiyografide ise bilateral pulmoner arterlerde yaygın emboli saptanan, tedavide 24 saatlik trombolitik infüzyonu ve uzun dönem antikoagülasyon tedavisi uygulanan bir olgu sunulmuştur.

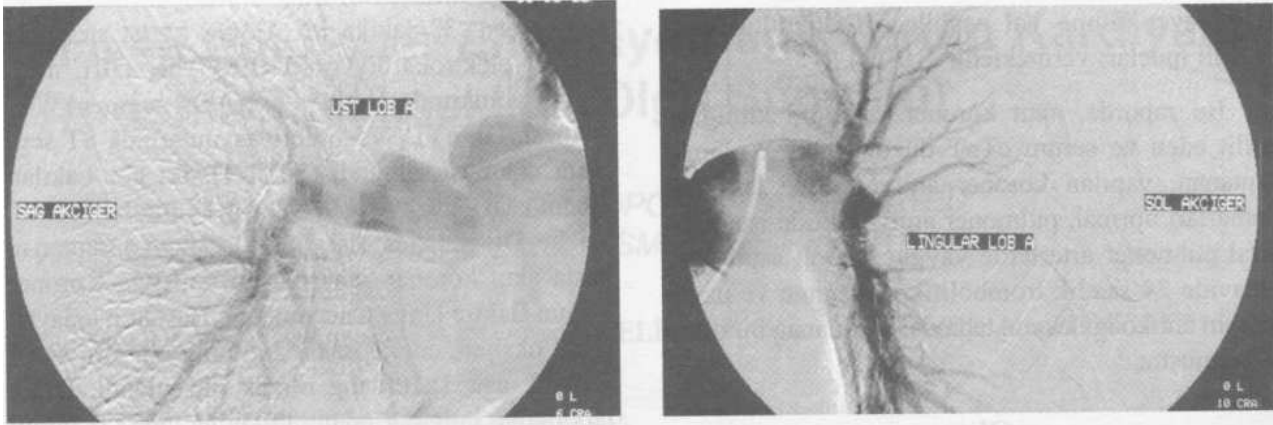
### Olgu

Altmış yedi yaşında kadın hasta, Acil Servis'e 2 gün önce başlayan ve şiddeti artan nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Göğüs ağrısının en küçük eforla geldiği ve anginal karakterde olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde; 2 ay önce tanısı konmuş temporal arteriti ve osteoporozu, ayrıca tedavi görmekte olduğu arteriyal hipertansiyonu mevcuttu. Kullanmakta olduğu ilaçlar; metoprolol tartarate 2x50 mg, asetilsalisilik asit 1x100mg, methotrexate sodium 2x2,5 mg. (haftada 2 gün), metilprednizolon 1x24 mg, isosorbit mononitrate 1x30 mg, furosemide 1x40 mg'dı. Arteriyal kan gazı ölçümünde, pO<sub>2</sub>: 52 mm Hg (oda havasında) saptanan hastanın fizik muayenesinde kan basıncı: 90/70 mmHg, nabızı: 112/dakika, solu-

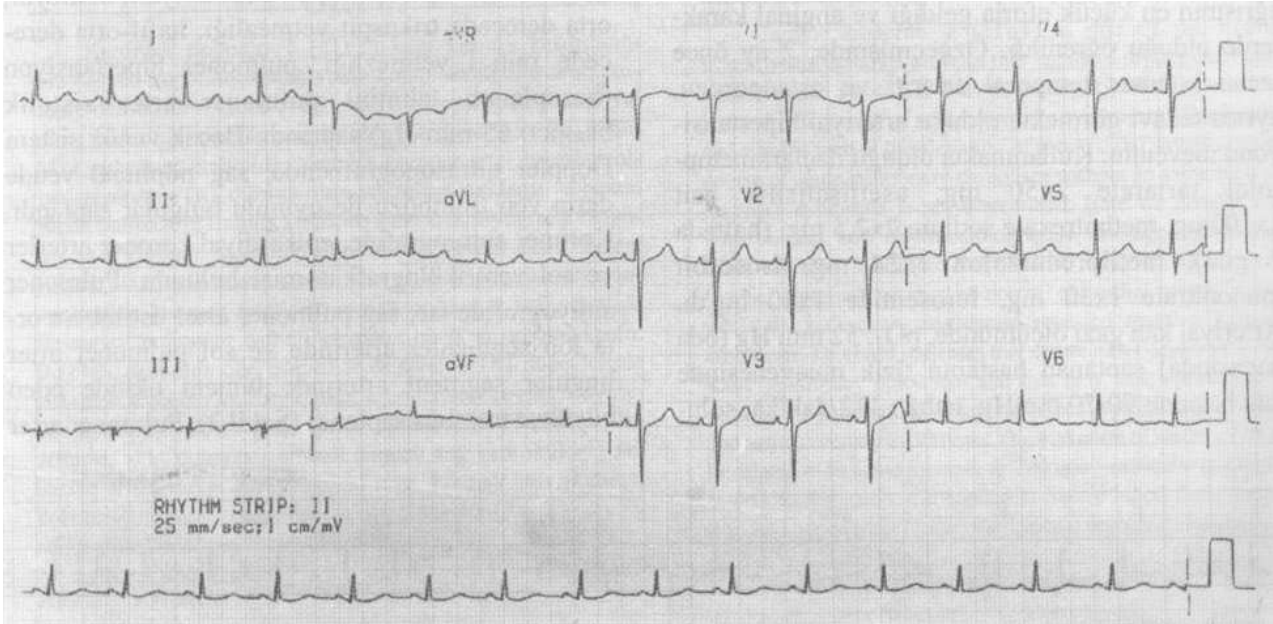
num sayısı: 32/dakika idi. Göğüs ağrısı sırasında çekilen elektrokardiyografi (EKG)'de, DIII, aVF, derivasyonlarında 1 mm'yi bulan ST segment yükselmesi, DI, aVL, V5-6 derivasyonlarında ST segment çökmesi saptandı (Şekil 1). İki kez bakılan serum cTnT düzeyleri 0.13 ve 0.17 mg/L (Trop T, Roche Diagnostics, üst sınır 0.05mg/L) saptanan hasta akut koroner sendrom ön tanısıyla Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırıldı. Hastanın tedavisi nazal oksijen, enoxaparine 2x60 mg cilt altı, asetil salisilik asit 1x100 mg olarak düzenlendi. Diğer laboratuvar bulgularından; D-Dimer 5687.6 ng/ml (ELISA yöntemiyle, üst sınır 494 ng/ml), seri olarak bakılan kreatinin fosfokinaz (CK), CK-MB düzeyleri normal olarak saptandı. Ekokardiyografide sağ kalp boşlukları ve sol atriyum dilataydı; orta derecede trikuspit yetmezliği, hafif-orta derecede mitral yetmezliği, pulmoner hipertansiyon (hesaplanan tahmini pulmoner arter sistolik basıncı: 65 mm Hg) saptandı. Bacak venöz sistem Doppler ultrasonografisinde, sağ popliteal vende derin ven trombozu ile uyumlu bulgular saptandı. Koroner anjiyografide, epikardiyal koroner arterler ve sol ventrikülografi normal bulundu. Pulmoner anjiyografide ise, sağ pulmoner arter üst lob ve orta lob segmenter arterinde ve sol pulmoner arter linguler segment arterinde lümeni oklüde eden büyükçe trombus saptandı (Şekil 3). Pulmoner arter



**Şekil 1.** Hastanın göğüs ağrısı sırasında çekilen elektrokardiyografisinde DIII, aVF derivasyonlarında 1 mm'yi bulan ST segment yükselmesi, DI, aVL, V5-6 derivasyonlarında ST segment çökmesi izlendi.



**Şekil 2.** Hastanın pulmoner anjiyografisi. a ve b: Sağ pulmoner arter üst lob ve orta lob segmenter arterinde ve sol pulmoner arter linguler segment arterinde lümeni oklüde eden büyükçe trombus.



**Şekil 3.** Hastanın trombolitik sonrası çekilen elektrokardiyografisi.

kateterizasyonu, pulmoner arter sistolik basıncı 60 mm Hg olarak ölçüldü. Derin ven trombozu ve akut massif pulmoner emboli tanısıyla hastaya streptokinaz 250,000 ünite intravenöz bolus, ardından 100,000 ünite/saat, 24 saatlik infüzyon uygulaması yapıldı. Bu tedavi altında kan basıncı yükseldi, nefes darlığı ve göğüs ağrısı azalarak kayboldu. EKG'de ki ST-T dalga değişiklikleri düzeldi (Şekil 3). Hasta varfarin ile antikoagüle edilerek ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

### Tartışma

cTnT yalnızca miyokardiyal hücrelerce üretilen, kalp kasının kasılmasını düzenleyen troponin-tropomiyozin kompleksi proteinlerinden biridir (1-2,14). Kalp kasının hücre zarı bütünlüğü bozulduğunda, kasılmayı düzenleyen bu yapısal protein dolaşıma salınır (15). Birçok çalışmada, serum cTnT düzeyindeki yükselmenin, akut koroner sendromlarda tanı koymada, riski belirlemede ve tedaviyi yönlendirmedeki önemi gösterilmiştir (3-7). Son dönemde yapılan çalışmalarda,

koroner damarlara yönelik kateter girişimleri sonrası (16) ve kalp dışı cerrahi operasyonlar sonrası (17), troponin düzeylerinin artabileceği ve kötü prognoz göstergesi olabileceği bildirilmiştir. Trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun değerlendirilmesinde troponin düzeylerindeki değişme şekli yol gösterici olabilmektedir (18).

Pulmoner emboli tanısı, hastalığın semptom ve bulgularının akut koroner sendromlarla benzerlik göstermesi nedeniyle karışabilmektedir (19). Pulmoner embolide sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu sık görülür ve bu durum artmış ölüm riski ile korelasyon göstermektedir (20-22). Deneysel ve klinik kanıtlar, pulmoner arter basıncında akut yükselmenin, miyokardiyal iskemi, daha sonra sağ ventrikül infarktı ve hatta ölüme yol açabileceğini desteklemektedir (10-13). Adams ve arkadaşları pulmoner embolili ve koroner arter hastalığı tespit edilemeyen 52 hastalık bir seride, hastaların %7.7'sinde (4 hastada) CK-MB düzeylerinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (12). CK-MB düzeyi yüksek olarak saptanan 4 hastanın 3'ünün ekokardiyogramında sağ ventrikül infarktüsünün klasik bulgularının gözlemlendiği bildirilmiştir. Akut pulmoner embolide serum kardiyak troponinlerinin (serum kardiyak troponin T ve I) yükselme sıklığı net olarak bilinmemektedir. Konuyla ilgili olarak literatürde yalnızca 2 yayın mevcuttur (8-9). Akut pulmoner embolili 29 hastanın dahil edildiği prospektif kohort çalışmada sadece 2 hastada serum troponin I düzeyi yüksek bulunmuştur(8). Her 2 hasta da ağır pulmoner emboli kategorisinde değildir ve hayatta kalmıştır. Başka bir çalışmada 56 pulmoner emboli hastasının 18 (%32)'inde serum cTnT düzeyi yüksek olarak saptanmıştır (9). Bu hastaların çoğunluğu orta ve ağır pulmoner emboli kategorisindedir. Aynı çalışmada hastane içi ölüm, cTnT yüksek olan hasta grubunda %44, cTnT düzeyi normal olan grupta %3 olarak saptanmış ve cTnT'nin pulmoner embolide hastane içi ölümü belirleyen bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bu hasta grubunda uygun tedavi verilmesinde kılavuz olabileceği bildirilmiştir.

Gerçek patofizyolojik mekanizma bilinmemesine rağmen, akut pulmoner embolide sağ ventrikül basıncı artışı, duvar geriliminde ve oksijen ihtiyacında artışa, koroner kanlanma ve oksijen sunumunda azalmaya neden olarak bölgesel

miyokard iskemisine yol açabilir (10-12). Sağ ventrikül genişlemesinin perikard nedeniyle kısıtlanması, interventriküler septumun sola doğru yer değiştirmesine ve kalp debisinin azalmasına yol açar (23-24). Hipoksemi, sistemik kan basıncı düşüklüğü ve kardiyojenik şok, iskemik hasarı daha da artırabilir (13).

Bizim olgumuzda, hastanın 2 gün önce akut olarak başlayan ve şiddeti giderek artan efor anginası ve nefes darlığı şikayeti mevcuttu. Hastanın başvuru sırasında tanımladığı göğüs ağrısı kliniği, mevcut EKG bulguları ve cTnT yüksekliği, pulmoner emboli ile akut koroner sendrom tanısı arasında karışıklığa yol açmıştır. Başvuru sırasında hipotansiyonu, hipoksemisi, ekokardiyografide sağ ventrikül yüklenme bulguları saptanan hastaya, yapılan pulmoner anjiyografide emboli saptanmış ve trombolitik tedavi uygulanmıştır. Bu durum cTnT'nin orta ve ağır pulmoner embolide yükselebileceği görüşünü desteklemektedir. Koroner anjiyografisi normal olarak değerlendirilen hasta da cTnT, sağ ventrikül basıncının ani olarak artması, koroner kan akımının azalması, hipoksemi ve hipotansiyona ikincil olarak gelişen miyokard iskemisi ve buna bağlı bölgesel kalp kası hasarı nedeniyle yükselmiş olabilir.

Bildirdiğimiz olgu ve bu konuda yapılan sınırlı yayınlar göz önüne alındığında, serum cTnT düzeyinin koroner arter hastalığı olmaksızın massif pulmoner embolide de yükselebileceği anlaşılmaktadır. Ancak bu durumun görülme sıklığı iyi bilinmemektedir. cTnT pulmoner emboli ve akut koroner sendromların ayırıcı tanısını zorlaştıran bir etken olabilir. Buna karşın cTnT'deki artışın pulmoner embolili hastaların daha kötü prognozlu ve daha enerjik tedavi gerektiren bir alt grubunu belirleyebilme potansiyeli yararlı bir katkı sağlayabilir. Ancak bu konuda henüz yeterli veri yoktur ve prospektif, büyük çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Jaffe AS, Ravkilde J, Robert R, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000; 102:1216-20.
2. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false-positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998; 44:1919-24.

3. Lindahl B, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93:1651-7.
4. Ravkilde J, Nissen H, Horder M, et al. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:574-81.
5. Stubbs P. The cardiac troponins: use in routine clinical practice. Experiences from GUSTO and other clinical trials. *Eur Heart J* 1998; 19 (suppl N):59-63.
6. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al, for the GUSTO-IIa-Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
7. Collinson PO. Troponin T or Troponin I or CK-MB (or none?). *Eur Heart J* 1998; 19 (suppl N):59-63.
8. Pacouret G, Schellenberg F, Hamel E, et al. Troponine I dans l'embolie pulmonaire aigue massive: resultats d'une serie prospective. *Presse Med* 1998; 27:1627.
9. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102:211-7.
10. Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JIE. The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation* 1981; 63:87-95.
11. Henry PD, Bloor CM, Sobel BE. Increased serum creatine phosphokinase activity in experimental pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1970; 26:151-5.
12. Adams III JE, Siegel BA, Goldstein JA, et al. Elevations of CK-MB following pulmonary embolism. A manifestation of occult right ventricular infarction. *Chest* 1992; 101:1203-6.
13. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130:1276-82.
14. Rottbauer W, Greten T, Müller-Bardorff M, et al. Troponin T: a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage. *Eur Heart J* 1996; 17 (suppl F):3-8.
15. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Eng J Med* 1992; 327:146-50.
16. Abbas SA, Glazier JJ, Wu AH, et al. Factors associated with the release of cardiac troponin T following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 1996; 19:782-6.
17. Neill F, Sear JW, French G, Lam H, et al. Increases in serum concentrations of cardiac proteins and the prediction of early postoperative cardiovascular complications in noncardiac surgery patients. *Anaesthesia* 2000; 19:782-6.
18. Abe S, Arima S, Yamashita T, et al. Early assesment of reperfusion therapy using cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1382-9.
19. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Braunwald E, ed. *Heart disease*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997: 1585-6.
20. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase plus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341:507-11.
21. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1997; 96:882-8.
22. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M, for ICOPER. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353:1386-9.
23. Belenkie I, Dani R, Smith ER, et al. Ventricular interaction during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 1988; 78:761-8.
24. Prewitt RM. Hemodynamic management in pulmonary embolism and acute hypoxemic respiratory failure. *Crit Care Med* 1990; 18:61-9.