

# Akut Miyokard İnfarktüsünün Tanısında Troponin T

TROPONIN T IN DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Şule KARAKELLEOĞLU\*, Fatih AKÇAY\*\*, Mahmut ŞAHİN\*,  
M. Kemal EROL\*, Hüseyin ŞENOCAK\*\*\*\*, Sebahattin ATEŞAL\*\*\*\*,  
Necip ALP\*\*\*\*, İlhami İKA\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\* Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD,  
\*\*\* Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\*\*\* Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\*\*\*\* Prof.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, ERZURUM

## ÖZET

Son zamanlarda akut miyokard infarktüsünün (AMİ) tanısında spesifite ve sensitivitesi daha yüksek olan yeni yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bunlardan birisi de yeni bir miyokard hücre hasarı belirleyicisi olan kardiyospesifik troponin-T'nin antiserumda immünolojik olarak yükselmesinin tesbit edilmesidir. Bu çalışma troponin-T ile klasik olarak kullanılan CK-MB'nin erken ve geç dönemlerdeki tanısallık değerini karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

Çalışmaya AMİ geçiren ve göğüs ağrısının başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde başvuran 14'ü erkek, 2'si kadın, yaş ortalaması 55±10 olan 16 olgu alındı ve 6., 12., 24., 48., 96 ve 168 saatlerde serum troponin-T ve CK-MB düzeyleri ölçüldü. Her ikisinin de ilk saatlerden itibaren yükselmeye başladığı, ancak CK-MB değeri yüksek olan olgu sayısının ilk 6 saat içinde troponin-T'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu ( $p<0.05$ ), 48.-168. saatlerde ise troponin-T'si yüksek olan olgu sayısının CK-MB'si yüksek olanlarınkine göre anlamlı şekilde fazla olduğu ( $p<0.05$ ) tesbit edildi. 6., 12., 24., 48., 96., 168. saatler için sensitivite hesaplandı ve sırasıyla CK-MB için %100, %100, %93, %75, %75, %0, troponin-T için %75, %93, %100, %100, %100, %100 bulundu. Troponin-T 24-168. saatler arasında sabit ve yüksek bir sensitivite gösterdi.

Sonuç olarak troponin-T'nin infarktüsün ilk 12 saatinden sonra müracaat eden hastalarda CK-MB'den daha hassas bir miyokard hasarı göstergesi ve AMİ'nin geç dönem tanısında değerli bir belirleyici olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard infarktüsü,  
Kreatin kinaz-MB, Troponin-T

T Klin Kardiyoloji 1995, 8:16-19

Geliş Tarihi: 26.11.1994

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.Şule KARAKELLEOĞLU  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji ABD,  
ERZURUM

## SUMMARY

New methods with higher specificity and sensitivity have recently been studied for the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). One of these methods is the immunological determination of high concentrations of cardiospecific troponin-T as a new marker for myocardial damage. The purpose of this study was to compare the early and late diagnostic value of troponin-T with the traditional cardiac enzyme CK-MB.

Sixteen patients (14 men and 2 women), mean age 55±10 years, were admitted for AMI within 6 h after the onset of chest pain. Serum concentrations of troponin-T and CK-MB were obtained from each patient at 6, 12, 24, 48, 96 and 168 hours. Both of the values increased beginning from the first hours. But within the first 6 hours, the number of patients with high levels of CK-MB were significantly more than troponin-T's ( $p<0.05$ ). However, the number of patients with high troponin-T levels were more than CK-MB's at 48-168 hours of the chest pain ( $p<0.05$ ). The sensitivities calculated for 6th, 12th, 24, 48, 96, 168 hours were 100%, 100%, 93%, 75%, 75%, 0%, for CK-MB and 75%, 93%, 100%, 100%, 100%, 100% for troponin-T, respectively troponin-T showed a constant high sensitivity between 24-168 hours of the chest pain.

In conclusion, serum troponin-T appears to be a more sensitive indicator of myocardial damage than CK-MB and it is a valuable marker for late diagnosis of AMI.

Key Words: Acute myocardial infarction,  
Creatine kinase-MB, Troponin-T

T Klin J Cardiol 1995, 8:16-19

Akut miyokard infarktüsünün erken ve geç tanısında göğüs ağrısının tanısallık değeri kısıtlıdır. Aynı durum, hastaneye ilk kabul edilmiş sırasında alınan elektrokardiyografik kayıtlardaki spesifik değişiklikler ve spesifik kardiyak enzim kreatin kinaz (CK) ve onun MB-izoenzi-

mi aktivitelerinin yalnız bir defa ölçülmesi için de geçerlidir. Bununla birlikte, miyokard hücre hasarını gösteren CK ve CK-MB, aspartat amino transferaz (SGOT) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin seri olarak yapılan ölçümleri, akut miyokard infarktüsü tanısının doğru ve erken konulmasında en önemli rolü oynar (1,2). Ancak bu ölçümler yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip değildirler. CK-MB'nin AMİ sırasında serumdaki yüksekliğinin nisbeten kısa sürmesi ve kalb dışı kas dokusunda da bulunması tanısız değerini sınırlamaktadır (2,3). LDH-1 izoenziminin kullanılması, AMİ'nin tanısında spesifiteyi artırır, fakat bu izoenzim de kalb kası için spesifik olmayıp serum konsantrasyonları nonkardiyak durumlarda da artar (1).

Son yıllarda araştırmacılar AMİ'nin teşhisinde spesifite ve sensitivitesi yüksek yeni metodlar geliştirmek için çaba sarfetmektedirler. Bu amaçla yapılan ilk yaklaşım, serum miyoglobinin immünolojik olarak ölçülmesidir. Miyoglobin kardiyak hücre hasarının erken ve sensitif bir belirleyicisidir, fakat spesifitesi düşüktür. Bu küçük moleküllü protein, bol miktarda iskelet ve kalb kası dokusunda bulunur ve bu yüzden iskelet kası hasarında da yüksek konsantrasyonlarına rastlanır. Ayrıca salınması AMİ'den sonra oldukça kısa sürer (1,2,4,5).

İkinci yaklaşım, miyokard hasarı için çok sensitif ve spesifik bir belirleyici olarak sunulan, miyofibriler regülatör troponin kompleksinin bir kDa polipeptid subüniti olan kardiyospesifik troponin T (Tn T)'nin immünolojik olarak ölçülmesidir (1,2,6-10). Troponin-T çizgili kaslardaki troponin kompleksinin bir parçası olup, troponin kompleksini tropomiyosine bağlar. Kalb ve iskelet kaslarının her ikisi de Tn T ihtiva etmesine rağmen, aminoasid zinciri her iki kas tipinde farklıdır. Bu farklılık kardiyak-spesifik Tn T'nin Tn T için iskelet kası proteiniyle %2'den az oranda çapraz-reaksiyon gösteren monoklonal antikorlar elde edilmiş ve kalbe spesifik proteinin ölçümü için yeni bir enzimatik immünoassay yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle sağlıklı kişilerde ölçülen Tn T değeri ortalama 0.2 ug/L bulunmuş, 0.5 u/L üst sınır olarak kabul edilmiştir. 0.5 ug/L üzerindeki değerlerin kalb kası hücre harabiyetini gösterdiği düşünülmektedir (1,11-14).

Troponin T'nin hasar gören miyokardan salgılanarak serumda artışı CK-MB ile aynı zamanda meydana gelir. Yalnızca birkaç gün yüksek konsantrasyonlarda kalan CK-MB'nin aksine Tn T AMİ'nden sonra birkaç hafta daha yüksek seyredir. Bu yüzden Tn T, AMİ'ün erken ve geç tanısında çekici görünmektedir (2,6,8).

Bu çalışmanın amacı, akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda Tn T'nin salınış seyrini gözlemek ve CK-MB ile karşılaştırarak tanısız değerini araştırmaktır.

## MATERYEL VE METOD

Çalışma, Mart 1994-Temmuz 1994 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniğine göğüs ağrısı başladıktan sonraki ilk 6 saat içinde başvuran ve akut miyokard infarktüsü tanısıyla yatırılan

16 çeşitli nedenlerle trombolitik tedavi uygulanamayan 16 olguda yapıldı. Olguların 14'ü erkek (%88), 2'si kadın (%12) olup, yaş ortalaması 55±10 yıl (32-68 yıl) idi.

Olgulara tipik göğüs ağrısı ve EKG bulgularıyla tanı konuldu. EKG'lerine göre olguların 2'sinde infarktüsün lokalizasyonu yaygın anterior, 10'unda inferior, 2'sinde anteroseptal, 1'inde anteroapikal, 1'inde de inferior + anteroapikal + sağ ventrikül miyokard infarktüsü idi.

Olguların göğüs ağrısından sonraki başvurma saati ortalama 4 saattir (aralık 2-6 saat).

Göğüs ağrısının başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde kliniğimize başvuran olgulardan ağrının başlangıcından sonraki 6., 12., 24., 48., 96. (4. gün), ve 168. saatlerde (7. gün) kan örnekleri alındı. Ayrıca 2 olgudan başvurdukları 2. saatte de kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri 30 dakika bekletildikten sonra 10 dakika 4000 rpm'de santrifüjlenerek serumları elde edildi. Klasisik kardiyak enzimlerden CK ve CK-MB hemen ölçüldü. Troponin T ölçümleri için ise serum örnekleri -20°C'de derin dondurucuda saklandı. Serum Tn-T düzeyleri ELİSA yöntemiyle (Elisa troponin-T, Boehringer Mannheim, Cat No: 1289055, Germany) ölçüldü. Ölçüm aralığı 0-15 ng/mL idi.

Kardiyak enzim parametreleri de Hitachi 717 otoanalizöründe ölçüldü. Normalin üst sınırı Tn-T için 0.5p/L ve CK-MB için ise 15 U/L olarak kabul edildi.

İki tanı yöntemi arasında özellikle erken ve geç dönemlerde olmak üzere tüm dönemlerde tanısız yönden İstatistiksel fark olup olmadığı, oranlar arası farklılık testi (Z testi) ile araştırıldı. P<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sensitivite hesaplanması ise:

$$\text{Sensitivite} = \frac{\text{Gerçek pozitifler}}{\text{Tüm hastalar}}$$

formülüyle hesaplandı.

## BULGULAR

Çalışmaya, göğüs ağrısının başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde kliniğimize başvuran akut miyokard infarktüsü 16 olgu alındı. Olguların 2'si 2. saatte, 14'ü ise 6. saatte başvurmuştu.

CK-MB ve Tn-T'nin farklı zamanlarda ölçülen değerlerinin ortalamaları ve değerlerin yüksek düzeyde bulunduğu olgu sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tn T'nin zamanla salınım ilişkisini gösteren eğri çizildiğinde, Tn-T düzeylerinin göğüs ağrısının başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde yükselmeye başladığı, ortalama 96 saat dolaylarında tepe değerine ulaştığı, daha sonra düşmeye başladığı, ancak 168. saatte (7. gün) bile halen normalden yüksek değerlerde olduğu görüldü (Şekil 1).

CK-MB'nin zamanla salınım ilişkisini gösteren eğri çizildiğinde CK-MB'nin de yine ilk 6 saat içinde yüksel-

Tablo 1. CK-MB ve Tn-T'nin farklı zamanlarda ölçülen değerlerinin ortalamaları ve değerlerin yüksek düzeyde bulunduğu olgu sayıları

Kan alınan zaman (saat)	Toplam hasta sayısı	Tn-T $\hat{I}$ olan hasta sayısı	Ort. Tn-T değerleri	CK-MB t olan hasta sayısı	Ort. CK-MB değerleri
<6	2	1	0.3 $\pm$ 0.28	2	117.5 $\pm$ 128
6	16	12	2.11 $\pm$ 2.80	16	96.81 $\pm$ 118.4
12	16	15	4.15 $\pm$ 4.13	16	173.5 $\pm$ 114.2
24	16	16	5.77 $\pm$ 4.50	15	215.56 $\pm$ 105.27
48	16	16	8.77 $\pm$ 3.66	12	112.13 $\pm$ 97.66
96	16	16	9.91 $\pm$ 3.96	12	44.31 $\pm$ 38.82
168	16	16	4.32 $\pm$ 2.56	0	8.18 $\pm$ 4.47

meye başlayarak 24. saat dolaylarında tepe değerine ulaştığı, daha sonra hızla azalmaya başladığı ve 168. saat dolaylarında normal düzeylerde olduğu görüldü (Şekil 2).

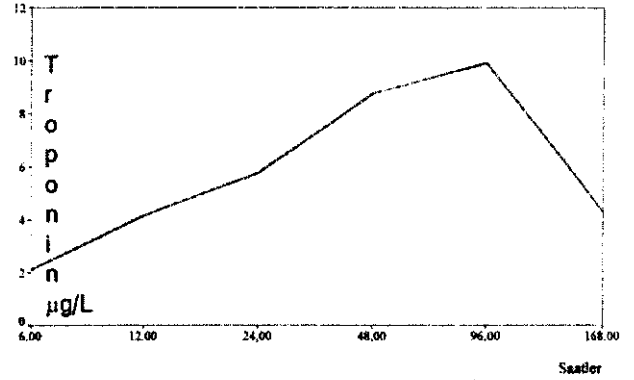
Göğüs ağrısının başlangıcından sonraki farklı zaman aralıklarında alınan kan örneklerinde Tn-T ve CK-MB değerlerinin yüksek bulunduğu, hasta sayılarının "oranlararası farklılık testi" ile istatistikî karşılaştırılması yapıldığında: 6. saatte CK-MB'nin Tn-T'ye göre anlamlı bir şekilde daha fazla hastada yüksek bulunduğu (z-2.14, p<0.05), 12. ve 24. saatlerde CK-MB'si yüksek olanlarla Tn-T'si yüksek olan hasta sayıları arasında anlamlı bir fark olmadığı (sırasıyla z- 1.02, p>0.05 ve z- 1.02, p>0.05) tesbit edildi. 48. ve 96. saatlerde ise Tn-T değerleri yüksek olan hasta sayısının CK-MB değeri yüksek olan hasta sayısına göre anlamlı derecede fazla olduğu ve bu farkın 168. saatte daha da belirginleştiği görüldü (sırasıyla z- 2.14, p<0.05, z- 2.14, p<0.05 ve z- 5.66, p<0.001). Yani erken ve geç dönemlerde CK-MB ve Tn-T arasında tanı koyma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu, erken dönemde CK-MB'nin tanı koymada Tn-T'ye göre daha üstün olduğu, geç dönemlerde ise Tn-T'nin daha fazla hasta grubunda tanı koydurucu olduğu tesbit edildi.

2. saatte başvuran 2 olgumuzun başvurdukları saatte alınan kan örneklerinde 1 olgunun Tn-T değeri ve 2 olgunun CK-MB değeri normalden yüksek bulunmuş olup, olgu sayısı az olduğu için ilk 6 saatten önceki sonuçların istatistikî değerlendirilmesi yapılmamıştır.

Göğüs ağrısının başlamasından sonraki farklı zaman aralıklarında 2 ayrı tanı yöntemi için sensitivite hesaplandı (Tablo 2). Yapılan hesaplamalar sonucunda CK-MB için sensitivitenin 6. saatte %100, 12. saatte %100, 24. saatte %93, 48. saatte %75, 96. saatte %75 ve 168. saatte %0 olduğu görüldü. Tn-T için ise sensitivite 6. saatte %75, 12. saatte %93, 24. saatte %100, 48. saatte %100, 96. saatte %100, 168. saatte %100 olarak bulundu.

## TARTIŞMA

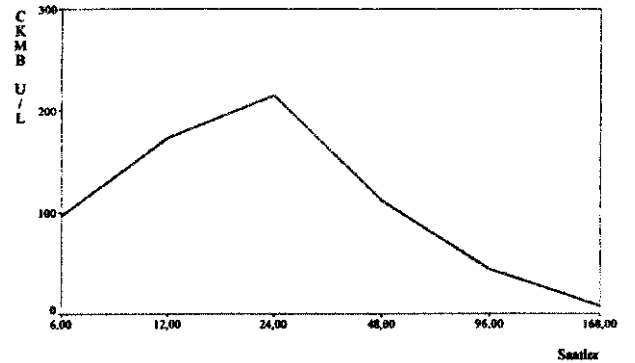
Spesifik kardiyak enzimlerin ve proteinlerin ölçümü, birçok akut miyokard infarktüsü olgusunun erken



Şekil 1. Troponin T'nin saatlere göre salınım eğrisi

Tablo 2. Troponin-T ve CK-MB'nin belli zamanlardaki sensitivite değerleri

Zaman (saat)	Tn-T (%)	CK-MB (%)
6	75	100
12	93	100
24	100	93
48	100	75
96	100	75
168	100	0



Şekil 2. CK-MB'nin saatlere göre salınım eğrisi

ve kesin tanısında önemli rol oynamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda miyokardın kontraktıl ve regülatör bir proteini olan troponin T'nin miyokard hasarının klasik serolojik belirleyicilerine göre birçok avantaja sahip, çok daha sensitif ve spesifik olduğu bildirilmiştir (1,2,6-10). Bu nedenle Tn-T ölçümleri özellikle miyokard iskemill ve İskelet kası hasarı olan hastaların belirlenmesinde yardımcıdır. Tn-T sonuçlarının yorumu da çok kolaydır, çünkü serum konsantrasyonları çok düşüktür (0-0.1 ug/L) ve akut miyokard infarktüsünde sınır değerinin 250 katına kadar artabilir (7). Kreatin fosfokinaz ve CK-MB gibi akut miyokard infarktüsünü takip eden ilk saatlerde zedelenmiş miyokarddan salınarak serum konsantrasyonu yükselen Tn-T, birkaç hafta yüksek serum konsantrasyonlarında kalmakta ve geniş bir tanı penceresi oluşturmaktadır (7,8). Bizim yaptığımız çalışmada da Tn-T değerlerinin, CK-MB kadar olmasa da göğüs ağrısını takibeden ilk saatlerde yükselmeye başladığı, 96. saat dolaylarında tepe değerine ulaşarak daha sonra düşmeye eğilim gösterdiği tesbit edilmiştir. Bununla birlikte 168. saatte (7. günde) ölçülen Tn-T değerleri de normal değerinden oldukça yüksek bulunmuştur. Halbuki aynı saatle alınan serum örneklerinde CK-MB değerlerinin normal olduğu saptanmıştır. İlk saatlerde CK-MB'nin serum konsantrasyonunun yüksek olduğu hasta sayısının, Tn-T'nin serum konsantrasyonu yüksek olan hasta sayısına oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla olduğu tesbit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Geç dönemde ise (48. saatten sonra) Tn-T değeri yükselen hasta sayısının CK-MB değeri yükselen hasta sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

Yaptığımız sensitivite hesaplanması AMİ'nden sonraki ilk saatlerde (ilk 6 saat) tanı koyma açısından CK-MB'nin Tn-T'ye göre daha sensitif olduğunu, 48. saatten sonra ise Tn-T ölçümünün daha sensitif ve daha yararlı bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Bazı çalışmalarda Tn-T'nin unstable anginalı hastalarda da minör miyokardiyal hücre nekrozonun tesbitindeki yeterliliği araştırılmış ve hastaların %40'ında belirgin bir şekilde yüksek Tn-T değerleri tesbit edilmiştir (7). Bir başka çalışmada yine unstable anginada serum Tn-T değerlerinin prognoz üzerine etkisi araştırılmış ve yararlı bir prognostik belirleyici olabileceği bildirilmiştir (15).

Yapılan bazı çalışmalarda troponin-T'nin salınım seyirinin perfüzyon sağlanan ve sağlanmayan hastalarda farklılık gösterdiği de tesbit edilmiştir (6,7,11).

Sonuçlarımız, AMİ'nün laboratuvar tanısı ve izlenmesinde serum Tn-T ölçümünün değerli ve önemli bir test olduğunu doğrulamaktadır. Erken dönemde başvuran hastalarda miyogloblin ve CK-MB gibi miyokardiyal hasarın erken belirleyicileri ile birlikte serum Tn-T konsantrasyonlarının ölçülmesinin, AMİ'nün tanısının doğru konulmasını, unstable angina pektorisli hastalarda da miyokard nekrozonun tesbit edilebilmesini ve tedavi sırasında miyokardiyal hasar

seyrinin izlenebilmesini sağladığı, geç dönemde (özellikle 48. saatten sonra) başvuran AMİ'lü hastalarda da CK-MB'den çok daha hassas bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Mair J, Dworzak EA, Lechleitner P et al. Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 1991; 37:845-52.
2. Bakker AJ, Koelemay MJW, Gorgels JPMC et al. Troponin T and myoglobin at admission: value of early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J 1994; 15:45-53.
3. Chan KM, Ladenson JH. Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. Clin Chem 1986; 32:2044-51.
4. Drexel H, Dworzak E, Kirchmair W, Milz MM, Puschendorf B, Dienstl F. Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction. Am Heart J 1983; 105:642-51.
5. Collinson PO, Rosalki SB, Flather M, Wolman R, Evans T. Early diagnosis of myocardial infarction by timed sequential enzyme measurements. Ann Clin Biochem 1988; 25:376-82.
6. Tokgözoğlu L, Oram E, Aytemir K ve ark. Akut miyokard infarktüsü tanısında troponin T. Türk Kardiyol Dern Arş 1994; 22:12-15.
7. 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.
8. Bakker AJ, Gorgels JPMC, Vlies B, Haagen FDM, Smits R. The mass concentrations of serum troponin-T and creatine kinase-MB are elevated before creatine kinase and creatine kinase-MB activities in acute myocardial infarction. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993; 31:715-24.
9. Takagi Y, Gomi K. Evaluation of troponin-T as a new biochemical marker for acute myocardial infarction. Rinsho Byori 1991; 39:1166-71.
10. Bakker AJ, Koelemay MJ, Gorgels JP et al. Failure of new biochemical markers to exclude acute myocardial infarction at admission. Lancet 1993; 342:1220-22.
11. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich KW, Kuebler W. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 67:1360-67.
12. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83:902-12.
13. Katus HA, Looser S, Hallermayer K et al. Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. Clin Chem 1992; 38:386-93.
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-creatine kinase isoenzyme MB. Clin Chem 1991; 37:1405-11.
15. 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.