

**T.C HAYDARPAŞA NUMUNE  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**GÖĞÜS AĞRISI ŞİKAYETİYLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN  
HASTALARIN CK-MB VE TROPONİN-T ENZİM  
SEVİYELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Cenk AYDINÇER  
(AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANI)  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI  
UZM.DR. Mehmet KOŞARGELİR**

**İSTANBUL  
2006**

## TEŞEKKÜR

Başta Başhekimimiz Sn. Prof. Dr. Yusuf Özertürk olmak üzere;

Haydarpaşa Numune Hastanesi 2.Dahiliye klinik şefi  
Sn.Dr.Yıldız Barut'a,

Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları klinik şefi  
Sn.Doç.Dr.Ömer Ceran'a,

Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum klinik şefi  
Sn.Op.Dr.Gültekin Köse'ye,

Haydarpaşa Numune Hastanesi 2.Cerrahi klinik şefi  
Sn.Doç.Dr.Neşet Köksal'a,

Bakıköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri klinik şefi  
Sn.Doç.Dr.Latif Alpkan'a,

Değerli bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime sağladıkları katkılar nedeniyle;

Sn.Uzm.Dr.Mehmet Koşargelir'e,

Verdiği kıymetli fikirler ve desteği nedeniyle;

Aile Planlaması Biriminden Sn. Doç.Dr. Zeynep Tuzcular Vural'a,

Tanıdığım en kibar ve yardımsever insanlardan biri olması nedeniyle;

Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik Şefi ve Aile Hekimliği  
Koordinatörü Sn.Prof.Dr.Tuncay Küçüközkan'a,

Tez çalışmalarım esnasında gösterdiği sonsuz sabır nedeniyle;

Yukarıda adı geçen kliniklerde görev alan tüm şef yardımcıları,uzmanlar, asistanlar,hemşireler  
ve yardımcı sağlık personeline,

Zevkli bir çalışma ortamı yarattıkları için;

ve son olarak değerli eşim Bahriye Konuk Aydınçer ve sevgili kızım Aylin'e,

Var oldukları için;

Teşekkürü bir borç bilirim.

Dr Cenk Aydınçer



# İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
<b>Teşekkür</b>	II
<b>İçindekiler Dizini</b>	III
<b>1.Giriş</b>	1
<b>2.Genel Bilgiler</b>	3
2.1.Göğüs Ağrısı	3
2.1.1.Stabil Angina Pectoris	3
2.1.2.Unstabil Angina Pectoris	3
2.1.3.Myokard İnfarktüsü Ağrısı	4
2.1.4.Non-Kardiyak Göğüs Ağrıları	4
2.2.Akut Myokard İnfarktüsü	4
2.2.1.İntima	5
2.2.2.Media	5
2.2.3.Adventisya	7
2.2.4.Aterogenez ile ilgili hücreler	7
2.2.5.Aterosklerotik Lezyonlar	10
2.3.AMI tanısında rutin olarak incelenen enzimler	16
2.3.1.Aspartat Aminotransferaz(AST)	16
2.3.2.Laktat Dehidrogenaz(LDH)	16
2.3.3.Kreatin Kinaz(CK)	17
2.3.4.Kreatin Kinaz izoenzimleri	17

	Sayfa
2.4.AMI Tanısında Rutin Olarak İncelenen Proteinler	18
2.4.1.Miyogloblin(MYO)	18
2.4.2.Troponin-T(TnT)	18
<b>3.Materyal ve Metot</b>	<b>20</b>
3.1.Materyal	20
3.2.Metot	21
3.2.1.Kreatin Kinaz enzim aktivitesinin tayini	21
3.2.2.CK-MB tayini (İmmünoinhibisyon yöntemi)	21
3.2.3.Troponin-T tayini	21
3.3.Biyostatistik yöntemler	22
<b>4.Bulgular</b>	<b>23</b>
<b>5.Tartışma</b>	<b>33</b>
<b>6.Sonuç</b>	<b>37</b>
<b>7.Özet</b>	<b>38</b>
<b>8.Kaynaklar</b>	<b>39</b>

## **1. GİRİŞ**

Bu çalışmada Ocak 2005-Kasım 2005 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurarak Akut Myokard İnfarktüsü tanısı konan 30 hastanın serum Troponin-T ve CK-MB değerleri karşılaştırıldı.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde Koroner Arter Hastalığı ve sonrasında gelişen Akut Myokard İnfarktüsü önemli bir sağlık sorunudur. Akut Myokard İnfarktüsü tanısı klinik, laboratuvar ve EKG değişiklikleri tespit edilerek konmaktadır(1). Ateroskleroz sonucu daralmış bir koroner arterin trombus nedeniyle tıkanmasını izleyerek koroner kan akımında ani azalma sonrası infarktüs ortaya çıkar(2). Hastalığın teşhisinin erken dönemde konulması ve trombolitik tedavinin zamanında yapılmasıyla morbidite ve mortalite olumlu etkilenecek ve hastalığın takibi esnasında çıkabilecek komplikasyonların daha kolay kontrol altına alınması sağlanacaktır(3). Akut Myokard İnfarktüsü (AMI) kliniğinin esasını retrosternal başlangıçlı göğüs ağrısı oluşturur. Göğüs ağrısı başladıktan sonra hastanın kliniğe gelişi ve tanının konmasına kadar geçecek olan süre ne kadar kısa olursa, nekroz oluşmadan trombolitik tedaviye başlanma olasılığı o derece fazladır.

Tanının erken konulmasında göğüs ağrısını takiben ortaya çıkan enzim değişikliklerinin EKG değişikliklerinden daha önemli olduğu vurgulanmaktadır(4-6). Günümüzde rutin olarak incelenen enzimler aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz (CK) ve onun kardiyak izoenzimi kreatin kinaz MB (CK-MB) ve son zamanlarda kullanılmaya başlanan Troponin (T ve I) ile myoglobin (Myo)'dir. Göğüs ağrısı ortaya çıktıktan sonra CK'nın yükselmeye başlaması 12 saati ve pik değer oluşturması 36-48 saati bulur(4,5). AST

ve LDH'ın yükselmeye başlaması ve pik oluşturmaları ise daha da uzun sürer.Bu yüzden erken tanıda değerleri yoktur(7).CK-MB ise 3-6 saat içinde yükselmeye başlamakta ve 12-24 saat içinde pik yapmaktadır(4,5).Benzer şekilde serum Troponin-T düzeyide erken dönemde yükselmeye başlamaktadır(8,9).Bu verilerin ışığında göğüs ağrısıyla acil servise başvuran AMI şüphesi olan vakaların erken teşhis ve tedavisi amacıyla 30 hastanın CK-MB izoenzim aktiviteleri ve Troponin-T seviyeleri karşılaştırılmıştır.

## **2.Genel Bilgiler**

### **2.1. Göğüs Ağrısı**

Kalp ve kalp dışı hastalıklara bağlı olarak göğüs ağrısı oluşabilir.Koroner arter hastalarında kan akımı ile myokardın oksijen ihtiyacı arasındaki dengesizlikten meydana gelir(10).Değişik formları mevcuttur.

#### **2.1.1 Stabil Angina Pectoris**

Eforla gelir ve genellikle göğüste baskı veya sıkışma hissi olarak gelişir.Ağrı sık olarak göğsün üst kısmında hissedilir ancak bazen sternum orta-alt kesim ve sol tarafta hissedilebilir.Çoğunlukla göğsün sol tarafından sol kola doğru yayılır.Çoğunlukla dinlenmekle ortadan kaybolur.Ortalama 5-10 dakika sürer.Uzun sürdüğü zaman Myokard İnfarktüsüne işaret edebilir.Kollara,boyna ve çeneye yayılabilir.Bileğe ve parmaklara kadar yayılabilir.Bazen de sadece kolda hissedilir(10).

Stabil Angina Pectoris kalp kökenli ağrılar içinde ensık görülen formdur.Genellikle eforun şiddetiyle orantılıdır.Sıcak ve soğuk hava, ağır yemek ve duygusal dalgalanmalar ağrıyı provoke edebilir.

#### **2.1.2 Unstabil Angina Pectoris**

Dinlenme esnasında ortaya çıkabilir.Duygusal ve zihinsel aktivite tansiyon ve kalp ritmini arttırarak kalbin oksijen ihtiyacında artışa sebep olabilir.Koroner dolaşım genellikle ciddi

şekilde bozulmuştur. Ağrı geceleride ortaya çıkabilir ve ateş, aritmi, anemi gibi sekonder faktörler varlığında daha kolay oluşur(10).

### **2.1.3 Myokard İnfarktüsü Ağrısı**

Çoğunlukla yerleşim ve yayılım açısından angina pectorise benzer ancak çok daha uzun sürer ve şiddetlidir. Hasta huzursuzdur ve ölüm korkusu içindedir. Genelde sistemik kan dolaşımında bozulur(10).

### **2.1.4 Non-Kardiyak Göğüs Ağrıları**

Plevra ve perikard ağrısı solunumla artar ancak pozisyonla değişiyorsa daha çok perikard ağrısı olma ihtimali fazladır. Akut akciğer embolisinde Myokard İnfarktüsüne benzer bir ağrı ve şok gelişebilir. Aort disseksiyonunda şiddetli ve yırtıcı vasıflı bir ağrı genellikle sırtta hissedilir ve göğüse yayılabilir. Kemik, eklem ve kas ağrıları da kalp kökenli ağrılarla karıştırılabilir. Ancak fizik yöntemlerle (masaj vs) gerilerler(10).

## **2.2 Akut Myokard İnfarktüsü**

Myokard infarktüsü vakalarının %90'ından fazlasında etken, ateroskleroz sonucu daralmış bir koroner arterin trombüs tarafından tıkanmasını izleyerek koroner kan akımındaki ani azalmadır(2). Bu durum ve aterosklerotik sürecin ilerlemesi vasküler hasar ile ilişkilidir(11-13). Oluşan aterom plakları nedeniyle koroner arterler daralır. Bu plakların üzerine trombüs oturmasıyla koroner kan akımı ya tamamen durur veya azalır. Sonuçta iskemik hasar ve Myokard İnfarktüsü gelişir(2,14-16).

Ateroskleroza birçok etken meydana getirir. Genellikle çocukluk çağında başlar ve

yetişkinlik çağında klinik belirtiler ortaya çıkar(17).Ateroskleroz lezyonları esas olarak arter duvarının en iç tabakası olan intimada ortaya çıkar(18).Sırasıyla mükuloelastik intimanın yaygın kalınlaşması, yağlı çizgi , fibröz plak ve daha komplike lezyonlar oluşur.İlerlemiş aterosklerotik lezyonlar 3 biyolojik prosedür sonucunda görülmektedirler(19);

1.İntimal düz kas hücrelerinin toplanan makrofajların eşliğinde proliferasyonu

2.Prolifere olmuş düz kas hücreleri tarafından büyük miktarda bağ dokusu matriksinin oluşumu(Bunların içinde kollajen,elastik lifler ve proteoglikanlar sayılabilir).

3.Çevre bağ dokusu ve hücrelerde lipit birikimi(kolesterol esterleri ve serbest kolesterol şeklinde)(17,20-22).

Normal bir arterin iç yüzeyinde endotel tabakası mevcuttur ve sınırlarını internal elastik lamina çizer.İyi gelişmiş elastik ve müküler arterlerde media tabakasının sınırını internal ve eksternal elastik lamina çizer.En dış tabaka adventisya tabakasıdır(23).(Şekil-1)

### **2.2.1 İntima:**

Doğumda intima düz kas hücrelerini içeren ince bir bağ dokusu tabakasından oluşur.Doğumda bağ dokusunun çoğu basal membran tarafından oluşturulur.Yaş ilerledikçe bağ dokusunun miktarı ve intimal düz kas hücrelerinin sayısı artar.Aterosklerotik lezyonları başlatan sürecin olduğu yer intima tabakasıdır(17,19).

### **2.2.2 Media:**

Media internal ve eksternal elastik lamina ile sınırlanmış olan arterin müküler duvarıdır.Laminalar gözenekli elastik liflerden oluşmuştur.Bu durum her iki yönde madde ve hücre geçişine olanak sağlar.Müküler arterlerde media birbirine bağlı düz kas hücrelerinin

spiralleşmiş tabakalarından oluşur. Her hücre kesikli bir bazal membran ve araya saçılmış kollajen fibrilleri ve proteoglikan ile çevrilidir. Elastik arterler düz kas hücrelerinden oluşmuş birçok lameller tabakalar içerir. Her lamella iç ve dış yüzeyinde bir elastik lamina ile sınırlıdır(17,19).

### **2.2.3 Adventisya:**

Adventisyayı oluşturan yoğun kollajen yapısı içinde pek çok kollajen lif demetleri, elastik lifler, düz kas hücreleri ve fibroblastlar bulunur. Çok vasküler bir doku olan adventisya tabakası büyük elastik damarların en dış tabakasını oluşturur(17,19).

### **2.2.4 Aterogenez İle İlgili Hücreler:**

#### **2.2.4.1 Endotel**

Arter sisteminde endotel hücreleri devamlı, düz, kesiksiz bir yüzey oluşturur ve kan elemanları ile arter duvarı arasında bir bariyer meydana getirirler(24,25). Genellikle non-trombojenik bir yüzeye sahip oldukları düşünülür ve bu hücreler çeşitli vazoaaktif maddeleri ve bağ dokusu makromoleküllerini oluşturabilirler(25-28).

Endotel hücreleri tip-4 kollajenden oluşan bir basal membran üzerinde yerleşiktir ve bağ dokusu moleküllerinin sentezinden sorumludurlar(29). Endotel hücrelerinin yüzeyinde birçok farklı molekül için reseptörler mevcuttur(23,30). Endotel özellikle prostosiklin gibi prostoglandin türevlerini oluşturma kapasitesi nedeniyle nontrombojenik bir yüzey sağlar. Prostosiklin trombosit aggregasyonunun etkin inhibitörü olan kuvvetli bir vazodilatördür(27,28). Endotel hücreleri Von Willebrand faktörü gibi prokoagulan maddeleri

plazminojen dahil olmak üzere fibrin pıhtılarını eritmede etkin olan ajanlarıda sekrete ederler.Aynı zamanda vazokonstrüksiyonda önemli olan angiotensin-converting enzim(ACE) ile fibroblast ve düz kas hücresi gibi hücrelerin proliferasyonu olmasını stimüle edebilen trombosit tarafından oluşturulan büyüme faktörü (PDGF) gibi birçok vazoaaktif ajanıda sekrete ederler(11,17,32,33).(Şekil-2)

#### **2.2.4.2 Düz Kas**

Düz kas hücreleri önemli özelliklere sahiptir.Bunların arasında kasılma,bağ dokusu hücrelerini sentez etme ve arter tonüsünü devam ettirmek sayılabilir.İlerlemiş aterosklerotik lezyonlarda proliferasyonu olmuş düz kas hücreleri genellikle medya tabakasından kaynaklanır(23).Düz kas hücreleri hem elastik lif proteinlerini hem de kollajenin farklı şekillerini sentez ve sekrete edebilir(34).Düz kas hücreleri vazokonstrüksiyon oluşturan epinefrin ve anjiyotensin ile vazodilatasyon oluşturan prostosiklin gibi çeşitli vazoaaktif ajanlara cevap verirler(11,17,23,32,33).

#### **2.2.4.3 Makrofajlar**

Makrofaj çoğu inflammasiyon bölgelerinde fagositoz ve intrasellüler hidroliz ile yabancı maddeleri çıkarmak üzere bir tutucu hücre olarak ve mikroplara karşı nötrofilden sonra ikinci bir savunucu olarak görev yapar(18).Makrofajlar fibröz plak gibi aterosklerozun ilerlemiş lezyonlarında görüldükleri gibi genellikle aterosklerozun erken lezyonlarında da bulunurlar.Bunlar muhtemelen ilerlemiş lezyon oluşumundan sorumlu başlıca hücrelerdir(11,17,18,32,33).

#### 2.2.4.4 Trombositler

Trombositlerin bazı aterosklerotik lezyonların oluşumundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Trombositler trombüs ile ilişkili olmaları nedeniyle de önemlidirler(23,35). Trombositlerin granüllerinde oldukça yüksek potansiyelli moleküller vardır. Bunların arasında koagülasyona eşlik eden birçok faktör ve en azından 4 tane büyüme faktörü bilinmektedir. Bunlar trombositlerden salgılanan büyüme faktörü(PDGF), fibroblast büyüme faktörü(FGF), epidermal büyüme faktörü(EGF) veya transforme olmuş büyüme faktörü (TGF) alfa ve beta gibi makrofajlardan salınabilen büyüme faktörlerinin aynıdır(23,36). Trombositler adhezyon, agregasyon ve degranülasyon yapan substratlara maruz kaldığında bu büyüme faktörleri salgılanır ve hücrelerden kaynaklanan bir proliferatif cevap oluşmasına neden olur. Böylece, kollajenin açığa çıktığı, adenozin difosfatın salındığı ya da trombin ve fibrinin olduğu hasarlanmış yerlerde trombositlerin meydana getirdiği tıkaç tarafından çeşitli vazoaktif, stimülatör ve proliferatif ajanlar salınmaya başlar, bu da trombosit agregasyonuna neden olur ve tromboz oluşturabilir(23). Hasar sırasındaki bu erken tamir edici cevap aterosklerotik lezyonların başlamasında önemli olabilir(11,17,32,33,37). (Şekil-3)

#### 2.2.5 Aterosklerotik Lezyonlar

Doğumdan sonra insan koroner arterlerinde ve aortunda en erken fark edilebilir değişiklik intimanın yaygın kalınlaşmasıdır. Hayatın daha sonraki safhalarında 3 farklı tip lezyon görülebilir: yağlı çizgi, fibröz plak ve komplike lezyonlar(38)

### **2.2.5.1 Yağlı Çizgi**

Ateroskleroz çocukluk çağında yağlı çizgi adı verilen düz ve lipit bakımından zengin lezyonların gelişmesi ile başlar.Bu lezyonlar makrofaj-düz kas hücresi karışımı olan lezyonlardır ve her iki hücre de kolesterol-kolesterol oleat depolarını içerir(18).Yağlı çizgiler doğumdan kısa süre sonra aortta bulunabilir ve 8-18 yaşları arasında sayıları gittikçe artar.Koroner arterlerde yaklaşık 15 yaş civarında görülmeye başlar ve sayıları otuzlu yaşlara kadar artmaya devam eder(18).Lezyonlar sarımsı renktedir ve arterde ya çok az tıkanmaya neden olur ya da hiç olmazlar.Klinik olarak hiçbir belirti vermezler.Yağlı çizgiler, genç insanlarda ciddi ateroskleroz gelişimi gözlenmese bile her yerde bulunabilirBirçok başka faktör ile birlikte bu lezyonların ilerleyerek aterosklerozun daha kompleks bir formu olan fibröz plağı oluşturması olasıdır(17,18).

### **2.2.5.2 Fibröz Plak**

Daha ileri lezyonlar olan fibröz plaklar 25 yaş civarında gelişmeye başlarlar.Fibröz plak oldukça beyaz renkli görünür ve arter lümenine doğru çıkıntı yapmaya başlar.Eğer bu lezyon daha çok gelişirse lümeni tıkayabilir ve o damarın kanlandırđı dokunun beslenmesi bozular(18).Fibröz plağın gelişimi sırasında intimadaki ana değişiklik,düz kas hücrelerinin proliferasyonudur.Bu hücrelerde yeni bağ dokusu matriksi,intrasellüler ve ekstrasellüler lipit birikimi meydana gelir ki bu fibröz bir kapsül şeklindedir.Bu fibröz kapsül ekstrasellüler lipit ve daha derindeki hücre artıklarını çevreler(13,17,18).

### **2.2.5.3 Komplike Lezyon**

Fibröz plak tromboz,hemoraji ve/veya kalsifikasyon ile ilişkili olduğunda genellikle

komplike lezyon olarak adlandırılır. Komplike lezyonlarda nekrotik, lipit bakımından zengin çekirdek boyutunda büyüme olur ve genellikle kalsifikasyon gelişir. Bu lezyon kanama ve kalsifikasyon sonucu kompleks hale gelmeye, intimal yüzey parçalanmaya ve ülserleşmeye başlar. Böylece trombotik olaylara bağlı tıkaçıcı hastalığın gelişimine neden olur. Bu trombüs daha sonra organize olur, plağın kalınlığı artar, lümenin çapı gittikçe daralır(17).

Akut Myokard İnfarktüsünün patogeneğinde ateroskleroz ile koroner tromboz arasındaki ilişki iyice tespit edilmiştir. Yapılan birçok patolojik çalışmada akut myokard infarktüsü vakalarının %90'ından fazlasında nekrotik dokuyu kanlandıran koroner arterde trombozun mevcut olduğu bulunmuştur(14).

Trombüs çoğunlukla lezyonun koroner arteri en çok daralttığı yerde oluşur(16). Aterosklerotik plak genellikle rüptüre olur. İntimal bozulma plak içeriğinin lümene boşalmasını ve luminal kanın da plağa girişini sağlar. İntimal kollejene maruz kalma trombositlerin adhezyon ve aggregasyonuna sebep olur(16,39). Koroner arter oklüzyonu myokardiyal iskemiye yol açar(15). İrreversibl hasar ve hücre ölümü 20-40 dakika içinde ilk olarak myokardın subendokardiyal bölgesinde başlar ve dışa doğru yayılır. İrreversibl hasarın oluşabilmesi için iskeminin 20 dakika sürmesi gerekir. Bununla birlikte birçok vakada rahatsızlık 10 dakikada sonlanır. Rahatsızlığın sürmesi myokard infarktüsünün ilerlediğini gösterir. Myokard infarktüsü vakalarının %12-30 kadarı tipik semptomların olmaması nedeniyle tanınmamaktadır(40). Bu grubun %5'den azı gerçek sessiz iskemidir(19).

Myokard infarktüsü iki ana tipe ayrılabilir(17); transmural ve subendokardiyal infarktüsler. Transmural infarktüslerde myokard nekrozu ventriküler duvarın tüm kalınlığını kapsar. İnfarktüs transmural olduğunda akut koroner trombozun çok daha yaygın olduğu görülür. Transmural infarktüsler genellikle tek bir koroner arterin dağılım bölgesinde olur. Subendokardiyal infarktüslerde ise nekroz subendokardiyumu, intramural myokardi

veya epikardı kapsar.Subendokardiyal infarktüsler ciddi bir şekilde daralmış fakat halen açık koroner arterlerde olur.Bu durum genellikle pulmoner emboli,hipertansiyon,hipotansiyon,anemi,aort stenozu,ameliyatlar veya serebrovasküler hasarlarda görülür.Myokard infarktüsü genellikle sol ventrikülü ve interventriküler septum bölgesini tutar.Bununla birlikte inferior infarktüsü olan hastaların takriben üçte biri ile üçte ikisinde sağ ventrikülün de bir miktar tutulumu vardır(18).

Atrial infarktüs ise MI vakalarının %7-17'sinde görülür.MI'nün başlangıcından sonra altı saate kadar myokardta büyük değişiklikler görülmez(17).

Akut Myokard İnfarktüsünün teşhisi aşağıda verilen 3 bulgunun ikisinin varlığında konulur(3).

1-Klinik Hikaye

2-EKG değişiklikleri

3-Serumda enzim aktivite ve hücre içi proteinlerinin konsantrasyonlarının değişimleri

Myokard infarktüslerinin yaklaşık %30'unda göğüs ağrısı atipiktir veya sessiz seyreder(Örn:Diabetik hastalar).Aynı şekilde hastaların bir bölümünde infarktüse özgü EKG değişiklikleri gözlenmez.Bu yüzden Akut Myokard İnfarktüsünün teşhisinde CK-MB,LDH ve AST gibi bazı enzimlerle intramyokardiyal proteinlerin(Myoglobin,Troponin-T ve I) serum seviyelerinin ölçümü en güvenilir diagnostik yöntemlerdir(41).(Şekil-4)

Tablo-1 CK-MB,Miyoglobin Ve Troponin-T'nin İnfarktüs sonrası tespit edilen değerleri ve zaman tablosu(42)

	İnfarktüs sonrası tespit edilebilir süre	Tepe noktası	Normal değere dönme	Normalin kaç katı yükselebileceği
CK-MB	3.5-9.5 saat	12-18 saat	2-3 gün	8-10
Miyoglobin	0.5-2 saat	6-12 saat	0.5-1 gün	20
Troponin-T	3.5-10 saat	12-100 saat	2-7 gün	300

## 2.3 AMI Tanısında Rutin Olarak İncelenen Enzimler

### 2.3.1 Aspartat Aminotransferaz(AST)

AST, Akut Myokard İnfarktüsülü hastaların %90-95'inde yükselir(6).Göğüs ağrısı ortaya çıktıktan sonra 8-12 saat içinde yükselmeye başlar,24-48 saatte pik değerine ulaşır ve 3-4 gün içinde normal değerine döner(43).Başlıca sakıncası AST yüksekliğine yol açan MI dışı birçok durumdur.Bunlar karaciğer parankim hasarı ,iskelet kası hastalığı,pulmoner emboli,akut pankreatit,perikardit ve kronik hipopotassemi gibi hastalıklar, intramüsküler enjeksiyonlar ve morfin,meperidin,warfarin ve yüksek doz salisilat gibi bazı ilaçların kullanımındadır(6,19).

### 2.3.2 Laktat Dehidrogenaz(LDH)

AMI'lü hastaların %92-95'inde Total LDH düzeyleri yükselir.İnfarktüsü takiben 24-48 saat içinde normal değerini aşar, 48-72 saat sonra pik yapar ve 5-10 gün içinde normal değerlere düşer(16,44).AST'de görülen sakınca LDH'da da mevcuttur.Hemolizli hastalar,megaloblastik anemi,lösemi,karaciğer hastalığı,renal hastalık,maligniteler,pulmoner emboli,myokardit,iskelet kası hastalığı ve şok durumlarında LDH seviyeleri artar(41,44). LDH 5 izoenzime ayrılır.Kalp özellikle LDH-1'i içerir.Serum LDH-1 aktivitesinin artışı,Total LDH aktivitesinin artışından önce görülür ve genellikle infarktüsten sonraki 8 ile 24 saat içinde olur.Total LDH yüksekliği ve LDH-1'in Total LDH'a oranındaki yükseklikler AMI'lü hastaların %95'inden fazlasında görülür(44-46).

Karaciğer hasarı şüphesi varsa ,LDH izoenzimlerinin varlığı AMI'nün teşhisinde önem kazanır.Yine sub-akut infarktüslerin teşhisinde LDH önemlidir(6,19).

### 2.3.3 Kreatin Kinaz(CK)

CK, AMI'lü hastaların yaklaşık %90-93'ünde yükselir. Akut Myokard İnfarktüsünün başlangıcını takiben 4-8 saat içinde normal değerini aşar. 3-4 gün içinde normal değerlere iner(44). Pik seviyesinin zamanı ise hastalar arasında değişkenlik gösterebilir.(8-58 saat). Ortalama 24 saatte pik yapar. Kas hastalığı, alkol intoksikasyonu, diabet, iskelet kası travması, ciddi egzersiz, konvülsiyonlar, intramüsküler enjeksiyonlar sonrası ve pulmoner embolide artış gösterebilir ancak kalp yetersizliği ve karaciğer hastalıklarında normaldir(44,45,47,48).

### 2.3.4 Kreatin Kinaz İzoenzimleri

Kreatin kinazın üç sitozolik enzimi ve bir mitokondrial izoenzimi mevcuttur. Sitozolik CK insan dokularında M ve B olarak belirlenen iki monomerden oluşan bir dimer olarak bulunur(49). Bu subünitler elektroforezdeki hareket özelliklerine göre birbirlerinden kolaylıkla ayrılabilen CK-1(BB), CK-2(MB) ve CK-3(MM) olarak isimlendirilen 3 izoenzimi oluşturmak üzere bir araya gelirler(50). CK-MM hem kalp hem de iskelet kasında predominant olmasına rağmen, CK-MB'nin myokarda daha spesifik olduğu gösterilmiştir. CK-MB çok az miktarlarda ince barsak, dil, diyafram, uterus ve prostatda da bulunabilir(48,51). Ağır egzersiz yapanlarda hem total CK hemde CK-MB yüksekliği görülebilir(52,53).

Serumda CK ve izoenzimlerinin ölçümü AMI'de ve kas bozukluklarında tanısal amaçlı kullanılır(54). AMI'lü hastaların yaklaşık %15'inde total CK normal kalırken, CK-MB yükselebilir. Bu durum genellikle düşük kas kitleli kişilerde görülür(6,55).

## 2.4 AMI Tanısında Rutin Olarak İncelenen Proteinler

### 2.4.1 Myoglobin(Myo)

Düşük moleküler ağırlıklı sitoplazmik hem proteindir.İnsan kalp ve iskelet kasının normal bir bileşenidir.Bu kasların nekrozu sonrası ortaya çıkar.Myokard infarktüsünün erken tespiti için CK ile karşılaştırıldığında , nekrotik hücrelerden daha erken açığa çıkar.Myokard hasarı için %99-100 hassasiyet sağlayan bir serum göstergesidir(9,56-58).İnfarktüsten 1 saat sonra normal değerinin üstüne çıkar, 4-12 saatte pik değerine ulaşır ve nekrozun diğer göstergelerinden önce normal değerlere iner(59-61).Böylece serum myoglobin tayini myokardiyal nekrozun erken seyrini yansıtır.Bununla birlikte myoglobin ölçümü AMI'nün teşhisi için yaygın olarak kullanılmamaktadır.Bunun başlıca sebebi iskelet kasında da büyük miktarlarda bulunması ve protein spesifitesinin zayıf olmasıdır(19,52).

### 2.4.2 Troponin T (TnT)

Troponin –T iskelet ve kalp kası liflerinde bulunan düzenleyici bir proteindir(6,8).3 izotopu vardır.Hızlı, yavaş (iskelet kasında ) ve yavaş (kalp kasında)(42,62).Serumda Troponin-T'nin bu izoformları immünolojik tekniklerle birbirinden ayrılabilir(8).Kas dokusunun düzenleyici proteini olan Troponin-T tropomyozini bağlar ve böylece kalsiyum tarafından indüklenen konfomasyonel değişiklikleri kasın ince filamentine iletir(63).Troponin I ve C ile birlikte , TnT kasın troponin kompleksinin bir parçasını oluşturur(64).Kardiyak Troponin-T'nin dolaşıma salınımı myokardiyal hücre hasarının hassas ve oldukça spesifik bir belirleyicisidir.Akut Myokard İnfarktüsünde tanısallık etkinliği %98'dir(8).

Normal ve sağlıklı bireylerin %99'unda serum TnT konsantrasyonları 0.06 ug/L'nin

altındadır.AMI'ünden kuşkulanan hastalarda 0.2 veya 0.5 mg/L'lik bir ayırım limitinin kullanımı ile TnT %97-100'lük hassasiyet ve spesifite gösterir(8).İnfarktüsün başlangıcından sonra ortalama 4-6 saat sonra Tn-T düzeyi artmaya başlar, ortalama 11. saatte (10-24 saat arası) pik yapar ve 10 gün veya daha uzun sürede referans değerine döner.TnT bu yönden CK-MB'ye benzer fakat çok daha uzun süre yüksek kalır(6).

Katus ve arkadaşlarının (1991) yaptıkları bir araştırmada(65) , 87 AMI hastasının serum kardiyak Troponin-T düzeyleri CK-MB aktiviteleri ile karşılaştırılmış ve her iki testin tanısal değerleri aşağıdaki gibi bulunmuştur.

Kardiyak Troponin-T'nin : Spesifitesi=%98  
Sensitivitesi=%100

CK-MB İzomerinin: Spesifitesi:%98  
Sensitivitesi=%84

Hamm ve arkadaşlarının 1998'de yaptığı çalışmasında(66) CK-MB'nin sınır çizgisi değerlerinde olan hastalarda kardiyak Troponin-T'nin belirlenmesinin yararlı olacağı belirtilmektedir.Başlangıçtaki TnT değerinin tespitinin teşhis ve tedaviyi hızlandırdığı bildirilmektedir.

### **3. Materyal Ve Metot**

#### **3.1 Materyal**

Çalışma grubu olarak Ocak 2005 ile Kasım 2005 tarihleri arasında T.C Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine göğüs ağrısı şikayetiyle başvurarak Akut Myokard İnfarktüsü tanısı konan 25 erkek ve 5 kadın olmak üzere 30 hasta alınmıştır. Toplam 10 kişi olan kontrol grubu (5 erkek, 5 kadın) hariç 50 hasta çalışmaya alınmakla birlikte 20 hasta çeşitli nedenlerle (nakil vs.) 4. saat kontrolleri yapılamadığından çalışma harici tutuldular.

AMI'nin teşhisi için EKG bulgularının varlığı, klinik bulguların saptanması ve CK-MB enziminin yükselmesi kriter olarak kabul edilmiştir. Günümüzde AMI'nin erken tanısında bu enzimlerden daha çabuk yükselme gösteren Troponin-T düzeyleri incelenmiştir.

Çalışma grubundaki hastaların ön kol venalarından başvuru anında ,2 ve 4. saatlerde 5 cc'lik vakutainer tüplere 2.5 cc kan örnekleri alınarak serumları alındıktan hemen sonra CK-MB enzim düzeylerine bakılmıştır. Ayrıca alınan bu kandan bir kısmı da heparinli tüplere konularak Troponin-T düzeyleri incelenmiştir.

Kontrol grubundaki tüm incelemeler 12 saat açlıktan sonra ön kol venalarından 5 cc'lik vakutainer tüplere 2.5 cc kan örnekleri alınarak yapılmıştır. Kan alındıktan hemen sonra serumlara ayrılarak CK-MB çalışılmış ve kanın bir kısmında heparinli tüplere konularak Troponin-T düzeyleri incelenmiştir.

## 3.2 Metot

### 3.2.1 Kreatin Kinaz Enzim Aktivitesinin Tayini

CK ve kardiyak izoenzimi olan CK-MB tayinleri Cobas-İntegra otomasyon sisteminde Roche tarafından hazırlanan ticari test kasetleri ile yapılmıştır.

Kreatin kinaz fosfokreatinden bir fosfat grubunun ADP'ye reversibl transferini katalizler.

Fosfokreatin+ADP \_\_\_\_\_ CK \_\_\_\_\_ Kreatin+ATP

ATP+Glukoz \_\_\_\_\_ HK \_\_\_\_\_ ADP+Glukoz-6-fosfat

Glukoz-6-fosfat+NAD \_\_\_\_\_ G6PD \_\_\_\_\_ 6-Fosfoglukonat+NADH+H

Fotometrik olarak ölçülen oluşan NADH'in miktarı örnekte mevcut CK'nın katalitik konsantrasyonu ile orantılıdır.

### 3.2.2 CK-MB Tayini(İmmünoinhibisyon Yöntemi)

Kreatin kinazın M subünitine karşı spesifik bir antikor izoenzimi CK-MM'in tümünü ve kardiyak izoenzim aktivitesinin %50'sini inhibe eder.Geri kalan aktivite CK tayin yöntemi ile belirlenir.

### 3.2.3 Troponin-T Tayini

Troponin-T serumda serumda elektrokemilünesans immunoassey (ECLIA) yöntemine göre Boehringer Mannheim Elecsys 2010 immunoassey cihazında tayin edildi.

Testin prensibi sandwich prensibine dayanır. Bu yöntemde iki inkübasyon basamağı vardır:

1. inkübasyon basamağında 15 µl serum biotinlenmiş monoklonal Troponin-T'ye spesifik antikor ve rutenyum kompleksi ile belirlenmiş monoklonal Troponin-T'ye spesifik bir antikor ile bir sandwich kompleksi oluşturmak üzere reaksiyona girer.

2. inkübasyon basamağında streptavidin ile kaplı mikropartiküllerin ilavesinden sonra , kompleks biotin ve streptavidin etkileşmesi aracılığıyla solid faza bağlanır.

Reaksiyon karışımı mikropartiküllerin manyetik olarak elektrot yüzeyine tutunduğu ölçüm hücrelerine emilir. Daha sonra bağlanmayan maddeler Prohücre ile çıkarılır. Elektroda voltaj uygulanması sonucunda da bir fotomultiplier ile ölçülen kemilünesans emisyonu oluşur. Sonuçlar bir kalibrasyon eğrisi ile tayin edilir.

### **3.3 Biyoistatistik Yöntemler**

Kontrol grubu enzim değerleri ile Troponin-T değerleri ve hasta grubu başlangıç, 2. ve 4. saat enzim değerleri ile Troponin-T değerlerine ait medyan değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Hasta grubu başlangıç, 2. ve 4. saat enzim ve Troponin-T değerlerinin karşılaştırılması için Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılmıştır.

#### **4.Bulgular**

Bu çalışmada T.C Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Ünitesine göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve Akut Myokard İnfarktüsü tanısı konan 30 hastanın CK-MB izoenzim ve Troponin-T serum değerleri düzeyleri Tablo-2 ve Tablo-3'te gösterilmiştir.Kontrol grubu olarak ele alınan 10 sağlıklı kişinin 12 saat açlıktan sonra alınan kan örneklerinde aynı parametreler ölçüldü.(Tablo-4)

Çalışma grubu olarak seçilen hastaların 18'inin ailesinde kardiyovasküler hastalık varlığı tespit edilmiştir.Hastaların 6 tanesi günde iki paket, 10 tanesi günde bir paket, 3 tanesi haftada bir paket sigara kullanıyordu.4 tanesi haftada 150, 2 tanesi ise haftada 200 cc alkol kullanmaktaydı.

Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 50 olarak bulundu.(Tablo-5)

Kontrol grubundaki 4 hastada ailevi kardiyovasküler hastalık öyküsü mevcuttu.3 kişi günde bir, 2 kişi haftada bir paket sigara kullanıyordu.Yine 2 kişi haftada 100 cc alkol kullanıyordu.

Kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 47 idi.(Tablo-6)

Hasta grubunda CK-MB düzeyleri Ü/L cinsinden olmak üzere başlangıç  $76.09 \pm 74.877$ (medyan 54), 2. saatte  $114.05 \pm 100.316$  (medyan 76), 4.saatte  $171.14 \pm 124.560$ (medyan 143) bulundu.

Hasta grubunda ng/ml cinsinden Troponin-T düzeylerini incelediğimizde başlangıç  $0.465 \pm 0.578$ ( medyan 0.208), 2.saatte  $0.714 \pm 0.679$  (medyan 0.414), 4. saatte  $1.318 \pm 0.983$  (medyan 0.929) olarak bulundu.

Kontrol gurubundaki enzim düzeyleri ise yine Ü/L cinsinden olmak üzere CK-MB  $13.09 \pm$

5.920 (medyan 13) olarak ve kontrol gurubundaki Troponin-T düzeyleri  $0.068 \pm 0.040$  (medyan 0.061) olarak bulundu.

Teşhisin doğrulanması için CK-MB ve Troponin-T Medyan değerleri kontrol gurubunun medyan değerleri ile Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.(Tablo-7,8).CK-MB ve Troponin-T'nin başlangıç,2. ve 4. saat değerleri kontrol grubuna göre tanıyı doğrulamak açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hasta gurubunda CK-MB ve Troponin-T değerleri başlangıç,2. ve 4.saat medyan değerlerindeki değişim oranları birbirlerine Wilcoxon eşlendirilmiş sıra testi uygulanarak karşılaştırılmıştır.

Troponin-T 'nin başlangıç-2.saat , başlangıç-4.saat ve 2.-4.saat arasındaki değişiklikleri istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur.(Hepsinde iki yönlü  $p=0.000$ )(Tablo9)

CK-MB başlangıç-2.saat arasındaki değişim oranı ( $p=0.002$ ) istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte , başlangıç-4.saat değişim oranından( $p=0.000$ ) düşüktür.(Tablo-10)

CK-MB ve Troponin-T 'nin 0-4 saat arası medyan değerleri grafik halinde gösterilmiştir.(Şekil-5 ve 6)

## **5.Tartışma**

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ve ülkemizde en yaygın hastalık gurubudur ve ölüm nedenleri arasında da birinci sırayı almaktadır.Bu hastalık gurubunda, tanının en doğru ve kesin olarak, en kısa sürede konulmasının gerekliliği önemli bir noktadır.Acil serviste AMI'lü hastanın erken dönemde uygun triajı, trombolitik tedavi ve akut perkutan transluminal koroner anjiyoplasti gibi ileri tedavilerin zamanında yapılabilmesi için oldukça önemlidir.AMI'ünde semptomların başlangıcını izleyen ilk 6 saat içinde aspirin ve heparinle birlikte kullanılan trombolitik ajanların, hastanedeki mortaliteyi %50den fazla azalttığı ve uzun süre sağ kalma oranını önemli ölçüde arttırdığı göz önünde bulundurulur. Biyokimyasal markerler bu yönde oldukça önemli olup, bu konudaki çalışmalar da günümüzde yoğun bir şekilde sürdürülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü(WHO) AMI tanısı koymak için kıstas olarak aşağıda sıralanan üç unsurdan en az ikisinin varlığının gerektiğini belirlemiştir.(65,66)

- 1.Retrosternal başlangıçlı iskemik tipte göğüs ağrısı
- 2.Ardışık çekilen EKG'lerde tipik ST segmenti, T dalgası ve Q dalgası değişikliklerinin olması
- 3.Serumda “kardiyak marker” diye isimlendirilen enzim ve/veya proteinlerin yükselmesi ve düşmesi

Bu üç özelliğe göre AMI'nün prezentasyonunda çeşitli çalışmalardaki sonuçlarda belirgin farklılıklar vardır.EKG'de AMI tanısı koyduran ST segmenti yüksekliği ve patolojik Q dalgası vakaların ancak yarısında görülür ve hasta başvurduğu anda bu değişiklikler olmayabilir.Bu nedenle EKG incelemesinin ardışık birkaç kez yapılması gerekir.Klasik göğüs

ağrısı vakaların en azından dörtte birinde olmaz.Bu tür vakalarda tanıya çoğu zaman tesadüfen ulaşılır.Üstelik bu durum patolojik Q dalgası belirginleştikten yani nekroz yerleştikten sonra olur.(6,67)Bir başka araştırmada da hastaneye göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastaların %20'sinde daha sonra AMI geliştiği saptanmış ve bunların yarısının başvuru anındaki EKG'lerinin normal olduğu belirtilmiştir(6).Bütün bunlardan dolayı klinisyen göğüs ağrısı semptomu olan hasta ile karşı karşıya kaldığı zaman tanıyı teyid etmek ya da dışlamak için kardiyak markerlerin en azından birisini periyodik olarak takip etmek durumundadır.

Çalışmamızda 2 kardiyak marker belli aralıklarla ele alınmıştır.Seçilen 30 hasta WHO kriterlerine göre klasik göğüs ağrısı ve AMI tanısı ile uyumlu EKG değişiklikleri olan vakalardır.Bu tanıyı doğrulamak üzere enzim değişiklikleri ele alınmış ve 10 kişilik kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Ravel ve Rempis çalışmalarında (6) CK-MB'nin normal sınırlarını ortalama 4 saat içinde geçtiğini belirtmişlerdir.(3-6 saat).Bu çalışmada ise CK-MB düzeyleri hastaların başvuru anından itibaren kontrol değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir.Bunun nedeni hastaların hastahaneye geç başvurması olabilir.

1999 yılındaki çalışmasında İbrahim(19), CK-MB düzeylerinin hastalar hastaneye başvurduğu andan itibaren kontrol değerlerine göre tanıyı desteklemek açısından anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir.

Troponin-T'nin myokarda özgüllüğü ve yüksek spesifitesi açısından Dhoot(1979)(68),Schreier(1990)(69) ve Mc Goech(1991)(70) çeşitli çalışmalarda bulunmuşlardır.İnfarktüstten itibaren 3 saat içinde Troponin-T'nin referans değerini aşmaya başladığını ve 7-10 gün boyunca yüksek kalarak infarktüsün sub-akut dönemlerinde de tanı konulabilmesine katkı sağladığını belirtmişlerdir.Bu çalışmada da Troponin-T düzeyleri

kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı bulunmuştur.

Doneli ve arkadaşları (1993)(8) tanı koyma açısından çabukluk elde edilmesi bakımından en güvenilir parametre olarak sunulan Troponin-T'nin, yatan hastada kalitatif olarak ölçüldüğü zaman sensitivite ve spesifitesini güvenilir bulmuşlardır.Çalışmamızda ise Troponin-T kantitatif olarak ölçülmüştür ve ilk dört saatteki yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hamm ve arkadaşlarının 773 hastayla yaptıkları bir çalışmada(71) Troponin-T ve CK-MB değerleri karşılaştırılmıştır.İlk ölçüm hastalar acile geldiğinde, 2. ölçüm ise 4 saat sonra yapılmıştır. 47 hasta AMI, 315 hasta ise Unstabil Angina tanısı almıştır.İlk ölçümde Troponin-T AMI'li hastaların 24'ünde (%51), ikinci ölçümde ise 44'ünde (%94) pozitif bulunmuştur.CK-MB ikinci ölçümde hastaların 43'ünde (%91) pozitif bulunmuştur.Bu iki markerin erken dönemdeki pozitiflik oranı bu çalışmada birbirine yakın bulunmuştur.Troponin-T, UA'lı hastaların %22'sinde, CK-MB ise %5'inde pozitif bulunmuştur.Burada Troponin-T'nin AMI'ü için sensitivite ve spesifite değeri CK-MB'ından üstün bulunmuştur.Çalışmada rüptüre aterom plağının trombotik mikroembolizasyonu ile oluşan minimal myokardial hasarın Troponin-T tarafından belirlenebildiği gösterilmiştir.

Akut Myokard İnfarktüsünün erken teşhisiyle hasarın hafif atlatılması yolunda günümüzde önemli mesafeler alınmıştır.Diagnostik açıdan literatürde en güvenilir parametre olarak verilen Troponin-T çalışmamızda da tüm kan örneklerinde kontrol gurubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.Alınan kan örneklerinde Troponin-T sürekli olarak yükselme eğilimi göstermiştir.Yine çalışmamızda hastalar hastaneye başvurduktan sonra alınan tüm kan örneklerinde de CK-MB kontrol değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çok erken vakaları atlamamak için CK-MB ölçümlerinin ardışık olarak yapılmasının

önemi vurgulanmaktadır.AMI'lü vakalarda CK-MB normal sınırlarını ilk 3-6 saat içinde geçer.48 saat içinde normale döneceği için subakut infarktüslerde değerlendirmeye alınmaması gerekir.Ancak myokarda yüksek spesifite gösteren Troponin-T myokard hasarından sonra referans değerini 3 saat içinde aşmaya başlar ve normale dönmesi 7-10 gün sürer.Böylece subakut infarktüslerde de tanıya yardımcı bir parametredir.

Kardiyak markerlerle ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında , AMI'nün erken tanısında ve dışlanmasında, acil servise geç başvurmuş vakaların teşhisinin güvenle konulabilmesinde, kardiyospesifik bir marker olan ve kandaki yüksekliği uzun süre devam edebilen Troponin-T uygun bir marker gibi gözükmektedir.

## **6.Sonuç**

Bu çalışmada kullanılan parametreler AMI tanısını teyit etmekte istatistiksel olarak yararlı bulundular.Troponin-T sadece kalp kasında olduğu için güvenilirliği en yüksek parametredir.CK-MB ise iskelet kasında da bulunduğundan Troponin-T kadar güvenilir değildir.Yapılan birçok çalışma sonucu Troponin-T'nin diğer teşhis yöntemlerinden daha doğru sonuç vermesi ve göğüs ağrılı hastada hızlı ve güvenilir tanı sağladığını vurgulamaktadır.Tek bir testin sonucu pozitif olsada hastalar ileri araştırmaya tabi tutulmalıdır.

Bununla birlikte Troponin testleri asla klinik değerlendirmenin yerini tutmaz.Kardiak kökenli olmayan ancak göğüs ağrısına yol açıp,hayatı tehdit eden hastalıklar mutlaka dışlanmalıdır.

## 7.Özet

Bu çalışmada İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurarak Akut Myokard İnfarktüsü (AMI) tanısı konan 30 hastanın serum Troponin-T ve CK-MB değerleri karşılaştırıldı.

Akut Myokard İnfarktüsünün tanısı klinik bulgular,EKG değişiklikleri ve serum enzim tayinlerine dayanır.Son yıllarda AMI'ünün tedavisinde trombolitik ajanların kullanımı yaygınlaşmıştır.Bu ajanlar iskeminin başlangıç saatlerinde uygulandıklarında myokard hasarını azaltmada etkindirler.Bu sebeple AMI'ünün erken ve güvenilir teşhisi tedaviye karar vermede önemlidir.

Trombolitik tedaviye pik düzeylerine ulaşmalarının geç olması nedeniyle sadece CK ve CK-MB düzeylerine bakılarak karar verilemez.Çünkü trombolitik tedaviden maksimum fayda sağlamak için infarktüstün sonraki 4-6 saat içinde başlanması gerekir.Bu nedenle AMI'nün daha erken göstergesi olan Troponin-T önem kazanmaktadır.

Bu amaçla göğüs ağrısı ile başvuran hastaların ilk göğüs ağrısının başlangıcından itibaren 0,2. ve 4. saatlerde kan örnekleri alınarak çalışıldı ve 10 sağlıklı bireyin sonuçlarıyla karşılaştırıldı.Serum Troponin-T ile yüksek kardiospesifite ve sensitivite gösteren bulgular elde edildi ve sonuçlar CK-MB'ninkilere kıyasla daha anlamlı bulundu.

Serum Troponin-T değerlerinin AMI'nün tanısında önemli bir yere sahip olduğu saptandı.

## **8.Kaynaklar**

1. CHARTTERJEE, K. Trombolysis in acute myocardial infarction.Hosp Tract 1986;21:117-124.
2. De WOOD MA, SPORES J, and NOFSKE. Prevalance of Total Coronary Occlusion During the Early Hour of Transmural Myocardial Infarction. N-Engl J Med 1980,303:897-902.
3. LEE, TH., ROVAN, GW., WEISBERG, MC. The Chest Pain Study Group Sensitivity of Routine Clinical Criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hours of hospitalization. Ann Intern Med 1987;106:181-186.
4. KWONG, TC, FITZPATRICK, PG, ROTHBARD, RL. Activities of some enzymes in serum after therapy with intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. Clin Chem 1984;30:731-734.
5. PULEO PR, GUADONGO PA ROBERTS R. Early diagnosis of myocardial infarction based on assey for sub forms of Creatine kinase-MB. Circulation 1990;82: 759-764.
6. RAVEL R: Cardiac Diseases.” Clinical Laboratuary Medicine sixth Ed, Ed: S. Manning, pp: 331-341 Mosby, St.Louis Missouri 1995.”
7. TURI, ZG., and cooperating investigators from the MILIS study group: Electrocardiographic, enzymatic and scintigraphic criteria of acute myocardial infarction as determined from study of 726 patients. Am J Cardiol 1985; 55:1463-1465.
8. DONNELLY R, STEWART, HW. Myocardial Injury Cardiac Troponin-T. The Lanset 1993; 341:40-411.
9. DREXEL, H, DWORZAK, E, KIRCHMAIR, W. Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction.Am Heart J 1983;105:642-650.
10. GÖK, H. Klinik Kardiyoloji S(6,8,9,10) 1996 İstanbul.
11. ROSS, R. Atherosclerotic Coronary Heart Disease “The Heart”. Swenth Ed, Edi J.W. Hurst, PP:887-892 Mc Graw-Hill Company, New York 1990.
12. GOTTO AM, FARMER J.A. Risk factors for coronary artery disease. “Heart Disease, Third Ed., Ed: E. Braunwald,Pp:1153-1189, W.B Saunders Company, Philadelphia 1988.”
13. YLA HERTTUALA S. Development of atherosclerotic plaques. Acta Med Scand: 1985;701:7-14.
14. CHANDLER AB, CHAPMAN I, ERHARDT LR, ve ark. Coronary thrombosis in myocardial infarction:Report of a workshop on the role of coronary thrombosis in the pathogenesis of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1974;34:823-832.
15. FORESTER JS, WYATT HL, da LUZ PL, ve ark. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities.Circulation 1976;54:64-70.
16. OLIVA PB. Pathophysiology of acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1981;94:236-250.
17. ROSS, R. The pathogenesis of atherosclerosis.”Heart Disease. Third ED., ed:E. Braunwald, pp:1135-1152,W:B:Saunders Company, Philadelphia 1989.”

18. ROSS, R., Atherosclerotic Coronary Heart Disease "The Heart". Swenth Ed, Edi J.W. Hurst, PP:877-892 Mc Graw-Hill Company, New York 1990.
19. İBRAHİM, F. H. Akut Myokard İnfarktüsünün erken tanısında Kreatinin Kinaz CK-MB, Troponin-T ve miyoglobin diagnostik değeri (yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul-1999.
20. ROSS R, GLOMSET JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. *Science* 1973;180:1332-1339.
21. ROSS R, HARKER L. Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science* 1976;193:1094-1100.
22. WHISSLER RW, VESSELINOVITCH D, GETZ GJ. Abnormalities of the arterial wall and its metabolism in atherogenesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1976;18:341-369.
23. CRAWFORD T. Morphological aspects in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Atheroscl Res* 1991;15:164-172.
24. HUTTNER I, BOUTET M, MORE RH. Studies on protein passage through arterial endothelium. 1. Structural correlates of permeability in rat arterial endothelium. *Lab Invest* 1973;28:672-677.
25. SIMIONESCU N, SIMIONESCU M, PALADE GE. Permeability of muscle capillaries to small heme-peptides. Evidence for the existence of potent transendothelial channels. *J Cell Biol* 1975;64:586-607.
26. FURCHGOTT RF. Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. *Circ Res* 1983;53:557-573.
27. GIMBRONE MA Jr, ALEXANDER RW. Angiotensin II stimulation of prostoglandin production in cultured human vascular endothelium. *Science* 1975;189:219-220.
28. MONCADA S, HERMAN AG, HIGGS EA, VANE JR. Differential formation of prostocyclin (PGX or PGI2) by layers of the arterial wall. An explanation for the antithrombotic properties of vascular endothelium. *Thromb Res* 1977;11:323-344.
29. JAFFE EA, MINICK CR, ADELMAN B, BECKER CG, NACHMAN R. Synthesis of basement membrane collagen by cultured human endothelial cells. *J Exp Med* 1976;144:209-225.
30. STEINBERG D. Lipoproteins and atherosclerosis. A look back and a look ahead. *Atherosclerosis* 1983;3:283-301.
31. JAFFE EA, HOYER LW, NACHMAN RL. Synthesis of antihemophilic factor antigen by cultured human endothelial cells. *J Clin Invest* 1973;52:2757-2764.
32. MURRAY RK, GRAMMER DK, MAYERS PA and RADWELL XW. *Harpers Biochemistry*. 9th Ed, Ed:F.Brown, pp:618-635, Brown Company, New York 1988.
33. RIFAI . Lipoproteins and Apolipoproteins. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:694-701.
34. BURKE JM, ROSS R. Synthesis of connective tissue macromolecules by smooth muscle. *Int Rev Connect Tissue Res* 1979;8:119-157.
35. NIEWIAROWSKI S, KONETI RAO A. Contribution of thrombogenic factors to the pathogenesis of atherosclerosis. *Prog Card Dis* 1983;26:197-222.
36. ROSS R, GLOMSET JA, KARIYA B, HARKER L. A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1974;71:1207-1210.
37. BAUMGARTNER HR. Platelet-interaction with vascular structures. *Thromb Diath Haemorrh* 1972;51(Suppl.):161-176.
38. ROSS R, GLOMSET JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Eng J Med* 1976;295:369-377.

39. RIDOLFI RI, HUTCHINS GM. The relationship between coronary artery lesions and myocardial infarcts: Ulceration of atherosclerotic plaque precipitating coronary thrombosis. *Am Heart J* 1977;93:468-486.
40. URETSKY BF, FARGUHAR DS, BEREZIN AF. Symptomatic Myocardial Infarction Without Chest Pain : Prevalance and Clinical Course. *Am J Cardiol* 1977;40:498-503.
41. LEE TH, GOLDMAN L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1986;105:221-233.
42. ŞEN HB. Akut Myokard İnfarktüsünde serum Troponin-T değerlerinin CK-MB ve Miyogloblin değerleri ile karşılaştırılması(Uzmanlık Tezi) Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Hastanesi İstanbul-1992.
43. HEARSE DJ. Myocardial enzyme leakage. *J Mol Med* 1977;2:185.
44. SOBEL BE, SHELL WE. Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. *Circulation* 1972;45:471-482.
45. VASUDEVAN G, MERCER DW, VARAT MA. Lactic dehydrogenasa isoenzyme determination in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1978;57:055-1057.
46. WEIDNER N. Labarotuary diagnosis of acute myocardial infarct. Usefulness of determination of lactate dehydrogenase (LDH)-1 level and the ratio of LDH-1 to total LDH. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106: 1375-380.
47. GOLDBERG DM, WINDFIELD DA. Diagnostic accuracy of serum enzyme assays for myocardial infarction in a general hospital population. *Br Heart J* 1972;34:597-604.
48. ROBERTS R, SOBEL BE. Isoenzymes of creatine phosphokinase and diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1973;79:741-743.
49. PERRYMAN MB, STRAUSS AW, BUETTNER TL, ROBERTS R. Molecular heterogeneity of creatine kinase isoenzymes. *Biochim Biophys Acta* 1983;747:284-290.
50. LANG H, WURZBURG U. Creatine kinase, an enzyme of many forms. *Clin Chem* 1982;28:1439-1447.
51. TSUNG SH. Several conditions causing elevation of serum CK-BB. *Am J Clin Pathol* 1981;75:711-715.
52. APPLE FS, ROGERS MA, SHERMAN WM and IVY JL. Comparison of serum Creatine Kinase and Creatine Kinase MB Activities Post Marathon Race Versus Post-Myocardial Infarction. *Clin Chim Acta* 1984;138:111-118.
53. JAFFE AS, GARFINKEL BT, RITTER CS, SOBEL BE. Plasma MB creatine kinase after vigorous exercise in professional athletes. *Am J Cardiol* 1984;53:856-858.
54. LOFT JA and STANG JM. Serum Enzymes and Isoenzymes In the Diagnosis and Differential Diagnosis of Myocardial Ischemia and Necrosis. *Clin Chem* 1980; 26:1241-1250.
55. HONG RA, LICHT JD, WEI JY, HELLER GV, BLAUSTEIN AS, PASTERNAK RC. Elevated CK-MB with normal total creatine kinase in suspected myocardial infarction: Associated clinical findings and early prognosis. *Am Heart J* 1986;111:1041-1047.
56. GIBLER WB, GIBLER CD, WEINSHENKER E, ve ark. Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1987;16:851-856.

57. GRENADIER E, KEIDAR S, KAHANA L, ve ark. The roles of serum myoglobin, total CK, and CK-MB isoenzymes in the acute phase of myocardial infarction. *Am Heart J* 1983;10:408-416.
58. OHMAN EM, CASEY C, BENGTON JR, ve ark. Early detection of AMI: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. *Br Heart J* 1990;63:335-338.
59. KAGEN L, SCHEIDT S, ROBERTS L, ve ark. Myoglobinemia following acute myocardial infarction. *Am J Med* 1975;58:177-182.
60. NORREGAARD-HANSEN K, LIND KE, VIND LUDVIGSEN C, ve ark. Serum myoglobin compared with creatine kinase in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1980;207:265-270.
61. TOMMASO CL, SALZEIDER K, ARIF M, ve ark. Serial myoglobin vs CPK analysis as an indicator of uncomplicated myocardial infarction size and its use in assessing early infarct extension. *Am Heart J* 1970;99:149-154.
62. KATUS HA, REMPPIS A, LAASER S, HALLERMIER K and MATERN G. Cardiac Troponin-T Release in Acute Myocardial Infarction. *Circ Abs* 1989; 80:347.
63. FARAH CS, REINACH FC. The troponin complex and regulation of muscle contraction. *FASEB J* 1995;9:755-767.
64. BODOR GS, SURVANTS LEM, SMITH S, PORTERFIELD D, and APPLE FS. Cardiac Troponin-T Comparison in Normal and Regenerating Human Skeletal Muscle. *Clin Chev* 1997; 43/3: 476-484.
65. KATUS HA., REMPPIS A, and FRANZ N. Diagnostic Efficiency of Troponin-T Measurements in AMI. *Circulation* 1991; 83-3: 902-912.
66. HAMM ve ark. Value of troponins in predicting therapeutic efficiency of abciximab in patients with unstable angina. *Am J Cardiol* 1998 a : 2; Supplement A: abstract 837-6 and *EHJ* vol 19, Supplement N, Nov 1998.
67. PASTERNAK RC, BRAUNWALD E, SOBEL BE. Acute myocardial infarction, "Heart Disease, Third Ed, Ed: E. Braunwald pp:1222-1229, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1988."
68. DHOOT GK, FREARSON N, PERRY VS. Polymorphic forms of Troponin-T and Troponin-C and their localization in striated muscle cell types. *Exp Cell Res* 1979;122:339-350.
69. SCHREIER T, KEDES L, GAHLMANN R. Cloning, structural analysis, and expression of the human slow twitch skeletal muscle/cardiac Troponin-C gene. *J Biol Chem* 1990;265:21247-21253.
70. Mc GEOCH C, BARTON PJ, VALLINS WJ, BHAVSAR P, SPURR NK. The human cardiac Troponin-I focus:assignment chromosome 19p13.2-19p13.2. *Hum Genet* 1991;88:101-104.
71. HAMM CW, ve ark. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac Troponin-T or Troponin-I. *New Eng J Med* 1997; 337:1648.