

Preeklampside Kardiyak Troponin I, CK-MB ve Myoglobin Değerleri

Ahmet Kale*, Sultan Ecer**, Ebru Kale***

ÖZET

Preeklampitik gebeliklerdeki troponin I, kreatin fosfokinaz ve myoglobin değerleri normal gebelerdeki değerlerle karşılaştırılarak preeklampsideki minör myokardiyal hasar araştırıldı.

Çalışmaya; 45 gebeden oluşan preeklampitik grup (grup 1) ve 45 gebeden oluşan kontrol grubu (grup2) olmak üzere iki grup dahil edildi. Oluşturulan iki grup yaş, parite, troponin I, kreatin fosfokinaz, miyogloblin değerleri açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde student-t testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Preeklampitik grupta; kardiyak troponin I değerleri ($0,97 \pm 0,11$ ng/ml) kontrol grubuna ($0,12 \pm 0,09$ ng/ml) göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Preeklampitik grupta kardiyak kreatin fosfokinaz değeri; $16,1 \pm 4,8$ U/L , kontrol grubunda ise $14,8 \pm 5,6$ U/L olarak saptandı ($p>0.05$). Preeklampitik grupta myoglobin değeri $35,2 \pm 6,1$ mg/dl , kontrol grubunda ise $32,8 \pm 7,3$ mg/dl saptandı ($p>0.05$).

Sonuç olarak; minor myokardiyal hasarın en iyi göstergelerinden biri olan troponin-I'in preeklampitik gebelerde yüksek saptanması, preeklampitik gebeliklerde kardiyak myofibriller hasarı düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Troponin-I, Myoglobin, Kreatin Fosfokinaz

Cardiac Troponin I, Creatine Phosphokinase and Myoglobine Levels in Preeclampsia

SUMMARY

To evaluate minor myocardial injury in preeclamptic pregnancies by serum markers of cardiac troponin-I, creatine phosphokinase and myoglobine.

Group 1 consisted of 45 preeclamptic pregnancies, Group 2 consisted of uncomplicated pregnancies. The groups were compared for maternal age, parity, mean troponin-I, creatine phosphokinase and myoglobine values. Student-t test were used in statistical analyses. Significance was accepted as $p<0.05$.

Cardiac troponin-I levels were statistically significantly higher in preeclamptic pregnancies ($0,97 \pm 0,11$ ng/ml) than control groups ($0,12 \pm 0,09$ ng/ml) ($p<0.001$). No statistically significant difference was found with mean levels of creatine phosphokinase and myoglobin levels between two groups.

Higher values of troponin-I'in preeclamptic patients is thought to be a result of myocardial injury and associated with pregnancy-induced hypertension.

Key Words: Troponin, Myoglobine, Creatine Phosphokinase, Preeclampsia

* Dicle Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

** Dicle Üniv. Tıp Fak. Çocuk Hastalıkları A.D.

*** Dicle Üniv. Tıp Fak. Biyokimya A.D.

GİRİŞ

Preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri, ödem veya her ikisi ile beraber hipertansiyonun görülmesi durumudur. Preeklampsi öncelikle genç primigravitlerin hastalığıdır. Preeklampsi insidansında coğrafi ve ırksal farklılıklar olmasına rağmen genellikle gebeliklerin %6-7'sinde görülür ve multisistemik bir hastalıktır (1).

Gebelikte miyokard infarktüsü insidansı 1/10,000 ile 1/30,000 arasında değişmekle beraber yüksek maternal (30%) ve fetal (17%) mortalite ile ilişkilidir (2). Gebelikte anormal enzim değerleri akut miyokard infarktüsü tanısında yardımcıdır (3).

Myogloblin miyosit hasarının göstergesidir. Fakat kalp için spesifik değildir (4) ve aynı şekilde kreatin fosfokinaz (CK-MB) izoenzimi miyokard infarktüsü tanısı için kullanılmakla birlikte, iskelet kası, vasküler düz kaslar, beyin, uterus ve plasenta gibi doku ve organlarda da bulunduğu için miyokardiyal hasarı belirlemedeki etkinliği tartışmalıdır (5). Kardiak yapısal proteinlerden olan troponinler miyokardiyal hasarın daha spesifik göstergesidir ve diğer biyokimyasal markerların saptayamadığı minör miyokardiyal hasarı gösterebilmektedir (6). Preeklampitik gebelerde troponin seviyelerinin normotensif gebelere göre daha fazla arttığı saptanmıştır. Bu yüksekliğin preeklampitik gebeliklerde miyokardiyal iskemi yada subklinik miyokardiyal hasar ile açıklanabileceği bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda preeklampitik gebelerde serum kardiyak troponin I, myoglobin, CK-MB değerleri normotensif gebeliklerle karşılaştırılmış, preeklampitik gebelerde minör miyokardiyal hasar bulunup bulunmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

01 Ocak 2004 - 31 Aralık 2004 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Hastalıkları polikliniğine rutin gebelik muayenesi için gelen ve herhangi bir obstetrik problemi olmayan üçüncü trimesterdeki gebeler (grup 2, n=45) ile kliniğimiz kadın doğum servisine; hafif preeklampsi (grup1 n=45) (tansiyon \geq 140/90 mmHg ve proteinüri $>$ 300mg/dl ve/veya pretibial ödem)

tanısı ile yatırılan gestasyonel yaşı 34-40 gebelik haftaları arasında olan gebeler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların gebelik öncesi bilinen herhangi bir kronik hastalığı (diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, kalp hastalığı) veya ilaç kullanım hikayesi yoktu. Kronik hipertansif ve superimpoze preeklampsi tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubun ise üçüncü trimesterde olan (34-40) ve gebelik öncesi kronik bir hastalığı veya takiplerinde herhangi bir obstetrik problemi olmayan gebelerden oluşturuldu.

Hastaların yaşları, gravidaları, pariteleri anamnezden tesbit edildi. Doğumdaki gebelik haftaları son adet tarihlerine göre ve birinci trimester ultrasonografide baş-popo mesafesi ölçümü ile tesbit edildi. Hafif preeklampsi tanısı working group (12) kriterleri temel alınarak oluşturuldu.

Pretibial ödem varlığı aynı kişi tarafından yapılan fizik muayenede araştırıldı. Proteinüri 6 saat ara ile alınan spot idrar örneklerinde Combur 10 Test S stripleri kullanılarak ölçüldü.

Preeklampitik ve kontrol grubundaki gebelerden, 2 adet antikogülansız vakumlu tüpe 5'er ml kan alındı. 3000 ppm'de 10 dakika santrifüj edilerek ayrıştırılan serumlar, (-80 °C)' de analiz edilecek tarihe kadar saklandı. Troponin I ve miyoglobin Immulate one (Bio DPC) cihazında, CK-MB ise Abbotte Aeroset cihazında çalışıldı.

Oluşturulan iki grup ortalama yaş, parite, troponin-I, myoglobin, CK-MB değerleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizde SPSS version 10.0 ile yapıldı. Analiz için Student-t testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Preeklampitik ve kontrol grubunun demografik verilerin dağılımı (tablo1)'de gösterilmiştir.

Maternal yaş, gestasyonel hafta, ve parite yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Preeklampitik grupta ortalama sistolik arterial kan basıncı $147,5 \pm 5,6$ mmHg ve ortalama diastolik kan basıncı $97,5 \pm 3,4$ mmHg olarak ölçüldü.



Kontrol grubunda ise ortalama sistolik arterial kan basıncı 104 ± 4.2 mmHg ve ortalama diastolik kan basıncı 72.6 ± 5 mmHg olarak bulundu ($p < 0.001$). Preeklampitik grupta ortalama yenidoğan ağırlığı 2445 ± 356 ve kontrol grubunda 3670 ± 479 olarak bulundu ($p < 0.05$). Preeklampitik grupta yenidoğanın 1.dakika ortalama APGAR skoru 4.2 ± 1.2 ve kontrol grubunda 7.9 ± 0.9 olarak saptandı ($p < 0.05$). Preeklampitik grupta yenidoğanın 5.dakika ortalama APGAR skoru 7.5 ± 1.4 ve kontrol grubunda 8.2 ± 0.6 olarak saptandı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Grupların demografik özelliklerinin dağılımı

Özellik	Preeklampsi (n=45) Ortalama ve SD	Kontrol (n=45) Ortalama ve SD	p değeri
Number (n)			
Yaş	29.3 ± 6.2	27.9 ± 3.6	> 0.05
Parite	1.53 ± 1.1	1.6 ± 1.2	> 0.05
Gebelik haftası	35.0 ± 4.0	36.1 ± 1.9	> 0.05
Ortalama sistolik arterial basınç (mmHg)	147.5 ± 5.6	104 ± 4.2	< 0.001
Ortalama diastolik arterial basınç (mmHg)	97.5 ± 3.4	72.6 ± 5	< 0.001
Yenidoğan ağırlığı	2445 ± 356	3670 ± 479	< 0.05
Yenidoğan 1.dakika ortalama APGAR skoru	4.2 ± 1.2	7.9 ± 0.9	< 0.05
Yenidoğan 5.dakika ortalama APGAR skoru	7.5 ± 1.4	8.2 ± 0.6	> 0.05

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Her iki grup troponin-I, CK-MB, myoglobinin değerleri açısından incelendiğinde (tablo 2) Preeklampitik hastalarda CK-MB değeri $16,1 \pm 4,8$ U/L ve kontrol grubunda $14,8 \pm 5,6$ U/L olarak saptandı ($p > 0.05$). Preeklampitik grupta myoglobin değeri $35,2 \pm 6,1$ mg/dl ve kontrol grubunda $32,8 \pm 7,3$ mg/dl olarak saptandı ($p > 0.05$). Preeklampitik grupta troponin-I değeri $0,97 \pm 0,11$ ng/ml ve kontrol grubunda ($0,12 \pm 0,09$ ng/ml) olarak saptandı ($p < 0.001$).

Tablo 2. Preeklampsi ve kontrol grubu olgularının troponin I, CK-MB ve myoglobin sonuçları.

	Preeklampsi (n=45) Ortalama ve SD	Kontrol (n=45) Ortalama ve SD	p değeri
Troponin I	$0,97 \pm 0,11$ ng/ml	$0,12 \pm 0,09$ ng/ml	< 0.001
CK-MB	$16,1 \pm 4,8$ U/L	$14,8 \pm 5,6$ U/L	> 0.05
Myoglobin	$35,2 \pm 6,1$ mg/dl	$32,8 \pm 7,3$ mg/dl	> 0.05

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

Preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri, ödem veya her ikisi ile beraber hipertansiyonun görülmesi durumudur (1). Gebelikte anormal enzim değerleri miyokardiyal iskemi tanısında yardımcıdır (3). Barton ve ark (8), preeklampitik gebelerin endomyokardiyal biopsi örneklerinde, preeklampitik gebelerin diğer organ sistemlerinde görülen değişikliklere benzer mikrovasküler anormallikler bulmuşlardır. Yapılan çeşitli çalışmalarda minor miyokardiyal hasarın, enzim aktivitererinden çok protein belirteçlerinden kardiyak troponinler ile ortaya çıkarılabileceği belirtilmektedir (4,9).

Minor kardiyak hasarın tesbiti, hastanın risk değerlendirmesi açısından önemlidir. Risk durumunun ve tedavi protokolünün belirlenmesi hastalık prognozunu saptanmasında önem taşımaktadır (10). Miyokardiyal hasarın bulunabileceği, iskemik kalp hastalığı dışındaki hastalıklarda da troponin ölçümünün yararlılığı konusunda gelişme sağlanmıştır. Konjestif kalp yetmezliği, kardiyak travma, hipertansiyon, preeklampsi, aritmili hipotansiyon, non-kardiyak cerrahi, kronik böbrek yetmezliği, miyokardit, sepsis, amiloidoz, pulmoner emboli kardiyotoksiste bu gruba dahildir. Bu tür hasta gruplarına sık rastlanması ve kardiyak troponin değerleri ile hastalığın şiddeti arasında belirgin ilişki bulunması troponin testlerinin önemini artırmaktadır (13).

Fleming ve ark.'nın (7), preeklampitik ve gestasyonel hipertansiyonlu gebelerde kardiyak troponin I düzeylerini araştıran çalışmasında, hipertansif gebelerde kontrol grubuna göre daha yüksek kardiyak troponin-I düzeyleri tesbit etmişlerdir. Fleming ve ark., gebelikte hipertansiyonla ilişkili olarak artmış kardiyak troponin-I düzeylerinin görülebileceğini ve bunun subklinik kardiyak myofibriller hasarı gösterdiğini düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da preeklampitik hastalarda troponin-I $0,97 \pm 0,11$ ng/ml; kontrol grubuna $0,12 \pm 0,09$ ng/ml göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Troponin-I düzeyleri; minör miyokardiyal hasarın tespiti, hastalığın risk değerlendirmesi, tedavi protokolünün yönlendirilmesi ve hastalığın prognozu hakkında bize bilgi verebilir (10).

Myoglobin, CK-MB; vasküler düz kaslar, beyin, iskelet kası, uterus, plasenta gibi pek çok dokuda bulunabilir (4). Yapılan bir çalışmada gebelikte miyokardial iskemi olmadan CK-MB yükselmesinin kaynağının plasenta ve uterus olabileceği bildirilmiştir (5). Normal doğum eylemi sırasında uterus kontraksiyonlarının hücre yıkımına yol açtığı ve bunun da uterustan ve plasantadan salınan CK-MB ve myoglobin değerlerini artırdığı bildirilmiştir (11). Çalışmamızda da preeklampitik ve kontrol grubu CK-MB ve myoglobin değerleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark saptanmadı ($p>0.00$).

Sonuç olarak minör kardiyak hasarın göstergesi olan troponin-I düzeyleri preeklampitik grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Bu sonuca dayanarak preeklampitik gebeliklerde yüksek troponin-I düzeyleri kardiyak miyofibriller hasarı düşündürülebilir. Bu hasar preeklampitik hastalığın bir özelliği olarak düşünülebilir. Kardiyak miyofibriller hasarın tesbiti ve takibi troponin-I düzeylerinin ölçümü ile mümkün olabilir. Ayrıca preeklampitiklerde kardiyak hasarı CK-MB ve myoglobin değerlerine bakarak değerlendirirken bu değerlerin normal gebeliklerde de yükseldiğini göz önünde bulundurmalıyız.

KAYNAKLAR

1. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. In Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL, eds. Obstetrics: Normal and problem pregnancies. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1996; 935-996
2. D Petitti, S. Sidney, C Quesenberry, and A. Bernstein, Incidence of stroke and myocardial infarction in women of reproductive age. Stroke 1997;28:280-283
3. Sheikh AU, Harper MA. Myocardial infarction during pregnancy: management and outcome of two pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 1993;169:279-83

4. De Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT. Value of myoglobin, troponin T, and CK-MBmass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. Circulation. 1995;92:3401-7

5. Abramov Y, Abramov D, Abrahamov A, Durst R, Schenker J. Elevation of serum creatine phosphokinase and its MB isoenzyme during normal labor and early puerperium. Acta Obstet Gynecol Scand. 1996;75:255-60

6. Narin N, Cetin N, Kilic H, et al. Diagnostic value of troponin T in neonates of mild pre-eclamptic mothers. Biol Neonate. 1999;75:137-42.

7. Fleming SM, O'Gorman T, Finn J, et al. Cardiac troponin I in pre-eclampsia and gestational hypertension. Br J Obstet Gynaecol 2000;107:1417-20.

8. Barton JR, Hiatt Ak, O'connor WN, Nissen SE, Grene JW et al. Endomyocardial ultrastructural findings in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1991;165:389-91.

9. Mair J, Dworzak EA, Lechleitner P, et al. Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 1991;37:845-52

10. Pentilla I, Pentilla K, Rantanen T. Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain. Clin Chem Lab 2000; 38:187-97.

11. Shivvers SA, Wians FH, Keffer JH, Ramin SM, Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:122-7.

12. National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 51:183

13. Panteghini M. The Measurement of Cardiac Markers: Where Should We Focus? Am J Clin Pathol 2002;118: 354-61

Yazışma Adresi

Ahmet KALE
Dicle Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast ve Doğum A.D.
E-mail: drakale@dicle.edu.tr

