

سنجش مقادیر تروپونین I قلبی در بیماران مبتلا به آمبولی حاد ریه و ارتباط آن با اختلال عملکرد بطن راست

ساسان توانا^۱ یونس پناهی^۲ نصر الله ساعد موچشی^۳
فاطمه بیرقدار^۴ ابراهیم نادری^۳ شهرام علا^۵

چکیده

سابقه و هدف: شایعترین یافته در آمبولی ریوی نارسایی بطن راست است. هدف این مطالعه بررسی شیوع و مزیت تشخیصی تروپونین قلبی I در تشخیص بیماران مبتلا به نارسایی بطن راست بدلیل آمبولی ریه می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه روی ۴۲ بیمار مبتلا به آمبولی ریوی در بیمارستان اکبتان شهر همدان انجام شد. اطلاعات لازم از طریق گرفتن شرح حال بیماران، انجام اکوکاردیوگرام و اسکن پرفیوژن ریوی جمع آوری شد و نمونه های خون بیماران به سرعت بعد از تشخیص آمبولی ریوی گرفته شد و تروپونین I با روش کروماتوگرافی اندازه گیری گردید.

یافته ها: تروپونین I در ۲ مورد افزایش یافته بود، (بالای $0.5 \mu\text{g/l}$) و در ۴۰ مورد (۹۵/۲ درصد) کمتر از $0.5 \mu\text{g/l}$ بود. اختلال عملکرد بطن راست در ۱۶ (۳۸ درصد) بیمار مشاهده شد. علائم اکوکاردیوگرافیک اختلال عملکرد بطن راست در یک بیمار از دو بیمار با تروپونین I مثبت و در ۱۵ بیمار از ۴۰ بیمار (۳۷/۵ درصد) با تروپونین منفی مشاهده شد. هیچ ارتباطی بین نارسایی بطن راست و سطح تروپونین I یافت نگردید.

استنتاج: بالا رفتن تروپونین I در آمبولی حاد ریه علیرغم شیوع پایین آن، نشان دهنده آن است که اندازه گیری تروپونین I نمی تواند به افتراق علل قلبی درد سینه از علل غیر قلبی آن و تشخیص اختلال عملکرد بطن راست کمک چندانی نماید.

واژه های کلیدی: آمبولی ریوی، نارسایی بطن راست، تروپونین I

مقدمه

آمبولی ریه بیماری شایعی است اما به دلیل علائم و نشانه های غیر اختصاصی، از سایر سندرم های تنفسی و قلبی و عروقی غیر قابل افتراق است. همین امر سبب می شود که آمبولی ریه اغلب تشخیص داده نمی شود و به وسیله روش های درمانی نادرست تحت درمان قرار می گیرد (۱).

مؤلف مسئول: یونس پناهی - تهران: میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان شیخ بهایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه...^۱، مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی

۱. متخصص بیماری های ریوی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

E-mail: Yunespanahi@yahoo.com

۲. متخصص فارماکوتراپی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه...^۲، مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی

۳. متخصص بیماری های داخلی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

۴. فوق تخصص کلیه کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه...^۳، مرکز تحقیقات نفرولوژی و اورولوژی

۵. متخصص داروسازی بالینی، استادیار دانشکده داروسازی، عضو مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۱۲/۱۰ تاریخ تصویب: ۸۸/۳/۶

تروپونین‌های قلبی (T, I) در نتیجه نکروز در جریان خون آزاد می‌شوند و در صورتی که تروپونین‌های قلبی در بیماران آمبولی ریه بالا برود سبب تشخیص نادرست در بیماران مراجعه کننده با علائم آمبولی ریه می‌شود، زیرا به علت افزایش آنزیم‌های قلبی به غلط تشخیص سندرم‌های حاد کرونری جهت آن‌ها مطرح می‌شود (۲). از طرف دیگر اندازه‌گیری تروپونین در ارزیابی بیماران آمبولی ریه، اطلاعات بیشتری فراهم می‌آورد که به جدا کردن بیماران با آمبولی شدید و در معرض خطر اختلال همودینامیک کمک می‌کند (۳).

به دلیل عدم وجود مطالعه سیستماتیک در زمینه ارزیابی شیوع غلظت سرمی تروپونین‌های قلبی به دنبال افزایش بار (Overload) بطن راست، ارزش واقعی اندازه‌گیری این مارکرها در آمبولی ریه نامشخص است (۴). بنابراین هدف این مطالعه بررسی شیوع افزایش تروپونین I قلبی در بیماران مبتلا به آمبولی ریه است تا بدین وسیله ارزش تروپونین I در تشخیص ساده و سریع آمبولی ریه مشخص شود. از طرف دیگر اگر آمبولی ریه سبب افزایش سطح این آنزیم شود این پدیده نیز باید در کنار سایر ارزیابی‌ها در تشخیص افتراقی بیماری‌های ایسکیک قلب مورد توجه قرار گیرد. در حقیقت با استفاده از این مارکرها از عدم تشخیص (Misdiagnosis) بیماران آمبولی ریه جلوگیری می‌شود. همچنین با برقراری یک ارتباط منطقی بین این مارکرها با اختلال عملکرد بطن راست شاید بتوان به یک نوع مارکر بیوشیمیایی جهت ارزیابی درجه اختلال عملکرد بطن راست در این بیماران دست یافت (۵).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه افزایش سطح تروپونین I قلبی در ۴۲ بیمار بستری در بخش‌های داخلی، قلب، جراحی و CCU بیمارستان اکباتان شهر همدان در فاصله زمانی سال‌های ۸۶-۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفت، بیماران

مورد مطالعه افرادی بودند که با علائمی مانند تنگی نفس، درد قفسه سینه و سایر علائم منطبق با آمبولی ریه مراجعه کرده بودند و در پرفیوژن اسکن ریه آن‌ها آمبولی ریه با احتمال بالا گزارش گردید و یا در صورت بینایی بودن پاسخ اسکن، سونوگرافی داپلر رنگی عروق تحتانی، وجود ترومبوز ورید عمقی را تأیید کرده بود. بیمارانی که سابقه CHF، نارسایی کلیوی، ابتلا به انفارکتوس قلبی و یا آنژین صدری داشتند از مطالعه خارج شدند. در بیمارانی که علائم آن‌ها از جهت بالینی منطبق با آمبولی ریه بود در همان روز بستری و یا در روز دوم اسکن پرفیوژن ریه انجام شد با توجه به اندازه نقص خونرسانی در اسکن ریه نتایج به صورت عدم وجود احتمال، احتمال کم، احتمال بالا و احتمال بینابینی گزارش شدند. بیماران با پاسخ اسکن عدم احتمال و احتمال کم از مطالعه خارج شدند. در بیماران با پاسخ اسکن احتمال بینابینی، سونوگرافی داپلر رنگی از عروق تحتانی انجام شد (۱۶). بلافاصله پس از تشخیص و اثبات آمبولی ریوی نمونه خون بیماران جهت تست تروپونین I قلبی گرفته شد. تروپونین I قلبی با استفاده از روش کروماتوگرافی ایمنواسی به صورت کیفی (مثبت یا منفی) مورد آزمایش قرار گرفت. در این روش مقادیر تروپونین بالای $0.5 \mu\text{g/l}$ مثبت گزارش می‌شد. اختلال عملکرد بطن راست با انجام اکوکاردیوگرافی تعیین شد. داده‌ها جمع‌آوری شده و توسط نرم افزار spss و EP 16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها و بحث

۲۳ بیمار مرد (۵۴/۸ درصد) و ۱۹ بیمار زن (۴۵/۲ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران $56/2 \pm 14/5$ سال بود. از جهت علائم بالینی تنگی نفس در ۳۵ بیمار، هموپتیزی در ۴ بیمار، درد قفسه سینه در ۱۶ بیمار و سرفه در ۳۲ بیمار مشاهده شد. از ۴۲ بیمار شرکت کننده در مطالعه تنها در ۲

مورد (۴/۸ درصد) سطح تروپونین I قلبی مثبت (بالای ۰/۵) گزارش شد و در ۴۰ مورد دیگر (۹۵/۲ درصد) سطح تروپونین I قلبی منفی (کمتر از ۰/۵) بود. از دو بیمار با تروپونین I قلبی مثبت، یک مورد سطح تروپونین I قلبی $7/1 \mu\text{g/l}$ و در مورد دوم $2/1 \mu\text{g/l}$ گزارش شد. اختلال عملکرد بطن راست با انجام اکوکاردیوگرافی در ۱۶ بیمار (۳۸ درصد) مشاهده گردید. با توجه به علائم اکوکاردیوگرافیک، اختلال عملکرد بطن راست در یک بیمار از دو بیمار با تروپونین I قلبی مثبت، وجود داشت و در دیگری اکوکاردیوگرافی نرمال بود. در گروه بیماران با تروپونین I قلبی منفی، اختلال عملکرد بطن راست در ۱۰ بیمار از ۴۰ بیمار مشاهده شد (۳۷/۵ درصد). از نظر آماری ارتباطی بین افزایش سطح تروپونین I قلبی در آمبولی حاد ریه و اختلال عملکرد بطن راست وجود نداشت. همچنین ارتباط معنی داری بین مثبت شدن تروپونین I قلبی و اختلال عملکرد بطن راست مشاهده نشد.

همچنین میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی صفر بود.

نتایج بررسی شیوع تروپونین I قلبی مثبت در مبتلایان به آمبولی حاد ریه و ارتباط آن با اختلال عملکرد بطن راست در مطالعات مختلف متنوع می باشد: براساس گزارش Douketis و همکاران سطح تروپونین I قلبی در ۵ بیمار از ۲۴ بیمار (۲۰/۸ درصد) مبتلا به آمبولی حاد ریه، افزایش یافته بود (بالای ۰/۵) (۷). در مطالعه دیگری در ۱۰ نفر از ۱۶ بیمار، اتساع بطن راست با افزایش سطح تروپونین I قلبی همراه بود (۶۲/۵ درصد)، در حالیکه فقط ۴ بیمار از ۱۴ بیمار (۶/۲۸ درصد) با وجود سطح تروپونین I قلبی افزایش یافته قطر بطن راست نرمال داشتند (۴). این مطلب نشان می دهد که تست تروپونین I قلبی مثبت به طور قابل توجهی با اتساع بطن راست همراه است. در مطالعه انجام شده دیگر تنها در ۱ بیمار از ۵۶ بیمار با آمبولی حاد ریوی اختلال در سطح تروپونین های قلبی مشاهده شد، در حالی که در ۳۶ بیمار

از ۲۲ بیمار اختلال عملکرد بطن راست، با انجام اکوکاردیوگرافی تأیید شد (۸). همچنین در مطالعه انجام شده توسط Dieter، تروپونین I قلبی به عنوان تست ارزشمند در بیماران مشکوک به آمبولی حاد ریه محسوب نمی شود (۱۳). علت این اختلافات، من جمله اختلاف مشاهده شده در مطالعه ما با مطالعاتی که شیوع بالاتری از تروپونین I قلبی را در بیماران مبتلا به آمبولی حاد ریه نشان می دهند، را می توان به دلایل زیر دانست:

(۱) علاوه بر نکرور میوکارد، تحت کشش قرار گرفتن میوکارد در جریان آمبولی ها منجر به آزاد شدن تروپونین های قلبی به خون می شود. در این مطالعه تنها ۳۸ درصد بیماران اختلال عملکرد بطن راست داشتند، لذا احتمال منفی بودن سطح تروپونین I قلبی در آنها بیشتر است.

(۲) تروپونین I قلبی ۶ تا ۸ ساعت پس از آسیب میوکارد در خون بالا می رود (۱) در این مطالعه خونگیری بلافاصله پس از تأیید آمبولی ریوی در بیماران انجام شد. این احتمال وجود دارد که به علت علائم غیر اختصاصی این بیماری، در درصدی از بیماران از زمان ظهور علائم تا تشخیص زمان زیادی گذشته باشد.

(۳) با توجه به اینکه مقدار کلی تروپونین رهاسده به خون به اندازه توده عضلانی آسیب دیده بستگی دارد و از آنجا که توده عضلانی بطن راست کمتر از بطن چپ است انتظار داریم در صورت آسیب میوکارد بطن راست تروپونین I در سطح پایین تری بالا رود (۱۰، ۱).

(۴) از آنجا که مداخلات درمانی زود هنگام از آسیب بیشتر میوکارد جلوگیری می نماید شروع درمان زودرس، از آسیب بیشتر میوکارد جلوگیری کرده و شانس مثبت شدن تروپونین I را پایین می آورد (۱).

(۵) در این مطالعه میانگین سنی بیماران ۵۶/۲ سال بود و با توجه به اینکه هرچه سن پایین تر باشد احتمال بیماری های ایسکمیک کلینیکال قلبی پایین ترست لذا احتمال منفی شدن سطح تروپونین I بالا می رود.

در مجموع با توجه به تمام دلایل فوق شیوع ۴/۸

که نمی توان از تروپونین I قلبی به عنوان یک مارکر بیوشیمیایی جهت تشخیص و ارزیابی ریسک بیماران آمبولی ریه و همچنین تشخیص اختلال عملکرد بطن راست استفاده نمود.

درصد افزایش تروپونین I قلبی در این مطالعه منطقی می باشد. از طرف دیگر در این مطالعه ارتباط معنی داری بین مثبت شدن سطح تروپونین I قلبی و اختلال عملکرد بطن راست تأیید نشد. لذا می توان اینگونه نتیجه گرفت

References

1. Goldhaber S.Z. Pulmonary thromboembolism. Harrison's principles of internal medicine 2005; 16th edition: 1561-65.
2. Douketis J.D, Crowther M.A, Stanton E.B, Ginsberg J.S. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. Arch Intern Med 2002; 162(1): 79-81.
3. Amorism S. Troponin I as a marker of right ventricular dysfunction and severity of pulmonary embolism. Rev Port Cardiol 2006; 25(2): 181-186.
4. Thomas M, Lutz B, Nadin H, Hilmar L, Arnd B. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. J Am Cardiol 2000; 36: 1632-1636.
5. Kucher N, Wallman D, Carone A, Windecker S, Meier B, Hess OM. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2003; 24(18): 1651-1656.
6. Punukollua G, Khanb IA, Gowdaa RM. Cardiac troponin I release in Acute Pulmonary Embolism in relation to the duration of symptoms. Int J Cardiol 2005; 99: 207-211.
7. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Sohne M. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponin in patients with submassive pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2005; 3(3): 508-513.
8. Khan NU, Movahed A. Pulmonary embolism and cardiac enzymes. Heart Lung 2005; 34(2): 142-146.
9. Dieter RS, Ernst E, Ende DJ, Stein JH. Diagnostic utility of cardiac Troponin I levels in patients with suspected pulmonary embolism. Angiology 2002; 53(5): 583-585.
10. Horlander K.T, Leeper K.V. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism, Curr Opin Pul Med 2003; 9: 374-77.