

# KORELACIJA TEŽINE ELEKTROKARDIOGRAFSKIH PROMENA I TROPONINSKOG STATUSA U AKUTNOM KORONARNOM SINDROMU

Snežana Ćirić-Zdravković, Svetlana Petrović- Nagorni, Goran Koraćević, Miomir Ranđelović i Lazar Todorović

Nivo troponina i promena elektrokardiograma su dva ugaona kamena za dijagnozu akutnog koronarnog sindroma (AKS).

Cilj rada bio je ispitivanje korelacije elektrokardiografskih (EKG) promena i troponinskog statusa u AKS.

Ispitivanu populaciju je činilo 333 bolesnika koji su primljeni u Koronarnu jedinicu sa prijemnom dijagnozom AKS. Od posebnog interesa bio je miokardni infarkt bez ST- segment elevacije (NSTEMI) koja je obuhvatala 50% bolesnika.

Praćene su promene u elektrokardiogramu: postojanje i dubina ST-segment depresije na prijemu, tokom lečenja i otpustu, promene na T talasu i formiranje novog Q zubca. Prednost je rana pojava elektokardiografskih promena pre javljanja troponina. Vršeno je ispitivanje troponina (T i I) u pogledu pozitivnih ili negativnih vrednosti kao i vrha koncentracije. Prednost ove metode je bila senzitivnost i specifičnost.

ST-segment depresija 1 i 2 mm nađena je kod 21% bolesnika, 3-4 mm u 10% i  $\geq 5$  mm u 2,63%. Troponin je bio pozitivan kod 40% bolesnika. Kod 65 bolesnika (34%) nije bilo elektrokardiografskih promena ali su imali pozitivan troponin.

Dokazana je visoka senzitivnost i specifičnost troponina za dijagnozu AKS kao i dobra korelacija sa dubinom ST-segment depresije. Ovo je naročito važno pri postavljanju dijagnoze NSTEMI i stratifikaciji rizika. Nivo troponina u kombinaciji sa dubinom ST-segment depresije identifikuje mnogo ozbiljniju koronarnu bolest i mnogo efikasniju ranu invazivnu strategiju. *Acta Medica Medianae 2007;46(2):9-15.*

**Ključne reči:** akutni koronarni sindrom, NSTEMI, troponin T, troponin I, EKG promene

Klinika za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra u Nišu

Kontakt: Snežana Ćirić-Zdravković  
Klinika za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra  
18000 Niš, Srbija  
E-mail: sczdravkovic@gmail

## Uvod

Unutar AKS su bolesnici sa širokom varijacijom kliničkog toka i rizika subsekventnih kardijalnih događaja. U cilju selekcije terapijskog pristupa za svakog bolesnika postoji potreba za preciznom dijagnostikom i procenom rizika daljih kardijalnih događaja. Evaluacija treba da se uradi vrlo rano u postupku prijema, da bude bazirana na neposredno raspoloživim kliničkim, elektrokardiografskim i lako dostupnim, pouzdanim testovima uz bolesničku postelju i laboratorijskim podacima posebno senzitivnim i specifičnim biomarkerima. Primarna evaluacija mora se ponovljeno revidirati u svetlu kontinuiranih simptoma, znakova i dodatnih informacija baziranih na EKG-u i biohemijskom monitoringu kao i proceni funkcije leve komore (1).

Drugo dijagnostičko sredstvo predstavlja 12-odvodni EKG koji obezbeđuje najraniju raspo-

loživu objektivnu informaciju za rizik stratifikaciju većine ACS bolesnika, dok se kvalitativna važnost ST segment depresije na bazičnom EKG-u AKS bolesnika prepoznaje klinički. Kvantifikacija ovih fenomena se retko upotrebljava u kliničkoj praksi. U skorijoj evaluaciji bolesnika iz PARAGON A studije autori su dokumentovali prognostičku važnost kvantitativne ST segment depresije za jednogodišnji mortalitet među bolesnicima sa non ST segment elevacijom ACS. Kod bolesnika sa ST $\downarrow$  (od  $\geq 2$  mm u 2 ili više susedna odvoda) bilo je aproksimativno 6 puta veća verovatnoća umiranja tokom jedne godine nego bolesnika bez ST depresije (2).

Uvođenje meranja srčanih troponina u rutinsku kliničku praksu bio je važan kamen temeljac za nastavak efektivnije rane rizik stratifikacije bolesnika prezentovanih sa ACS. Veći nivoi srčanih troponina su povezani sa lošijim ishodom u oba slučaja: MI sa i bez ST segment elevacije (2). Dok srčani troponin T zahteva određeno vreme da se pojavi, dotle su EKG promene neposredno raspoložive u akutnom ishemičnom događaju. Od interesa je njihova potencijalna komplementarna uloga u rizik stratifikaciji bolesnika prezentiranih sa AKS (2,3).

Više od jedne trećine MI je prošlo nedijagnosticirano u Framingamskoj studiji. Sheifer i sar. su saopštili da je najmanje jedna četvrtina svih MI klinički neprepoznata i da je njihova smrtnost bila ista kao onih prepoznatih MI (1). U prisustvu pojave normalnog EKG-a ne isključuje se AKS. Kod bolesnika sa simptomima konzistentnim za ishemiju koji imaju normalan EKG, aproksimativno može se naći 4% onih sa APNS i 1 do 6% će imati dokaze o miokardijalnoj nekrozi (tj. NSTEMI).

Mada je poznata prognostička vrednost ST promena na prijemu kod bolesnika sa MI bez ST elevacije, upotrebna vrednost EKG-a na otpustu je nepoznata. Prema tome, upotrebom PARAGON-B troponin substudije autori su procenjivali prevalencu ST depresije u oba, prijemnom i otpusnom EKG-u, verovatnoću razvoja novog Q zupca na otpustu i dodatne prognostičke vrednosti ovih promena. Ova studija baca svetlost na dinamičke EKG promene koje se pojavljuju između prijema i otpusta u MI bez ST elevacije bolesnika, koje dozvoljavaju dalju rizik stratifikaciju i determinišu verovatnoću šestomesečnog umiranja i/ili reMI. Međutim, incidenca novog Q zupca, njegovog odnosa sa ST segment statusom i prognostičke implikacije ovih nalaza slabo su razumljive (3).

### Cilj rada

Cilj rad bio je ispitati vrednost srčanih markera u dijagnostici AKS, posebno u grupi APNS/NSTEMI međusobnu povezanost EKG markera i nivoa srčanih troponina, kao i njihov prognostički značaj.

### Materijal i metode

Ispitivanu populaciju čine bolesnici Koronarne jedinice Klinike za kardiologiju Kliničkog centra u Nišu, a koji su lečeni u vremenskom periodu 2002- 2004. godine.

U tom vremenskom intervalu u Koronarnu jedinicu bilo je primljeno 2775 bolesnika svih kardioloških hitnih stanja. Od tog broja izdvojeni su bolesnici koji su pri prijemu imali radnu dijagnozu AKS i njih je bilo 1568 ili 56.50%.

Primenom inkluzionih kriterijuma izdvojena je ispitivana populacija od 333 bolesnika. Svi bolesnici koji nisu imali kriterijume za multimarker ispitivanje (bar dva markera i bar dva određivanja), nisu uključeni u ispitivanu populaciju.

Najveći broj bolesnika ispitivane populacije pripada grupi NSTEMI, praktično 50%, što je značajno s obzirom na predmet ispitivanja. Porast ovog oblika AKS zapažen je u velikim studijama dok se istovremeno zapaža postepeno opadanje STEMI.

Broj bolesnika muškog pola bio je 251 ili 2/3, broj žena 106 ili 1/3. Prosečna starost ispitanika muškog pola bila je 61,86±11,02 godina a ženskog pola 64,19±10,14 godina. Iako su žene bile starije za prosečno 2,33 godine, razlika nije bila statistički značajna ( $t=1,870$ ;  $p>0,05$ ).

Bolesnika starosti ispod 49 godina bilo je 12,2%, 50-59 godina 31,3%, 60-69 godina 33,9% i preko 70 godina 22,6%. Najveći broj ispitanika bio je u starosnoj populaciji od 50 do 59 kao i od 60 do 69 godina. Ostale dve starosne podgrupe zastupljene su u nešto nižem procentu.

Ukupan period praćenja trajao je 3 meseca. Kontrolni pregledi su obavljani na 1 i 3 meseca od otpusta i obuhvatali su klinički pregled, EKG, utvrđivanje toka bolesti u pogledu rekurentne angine, reinfarkta, revaskularizacije ili perkutanih intervencija kao i ishoda.

EKG je sniman u postupku prijema u dva maha: u prijemnoj ambulanti i neposredno nakon smeštaja u Koronarnu jedinicu (u okviru 10-15 min.). Svi bolesnici su praćeni na monitoru najmanje 24 sata. EKG je sniman u formatu 12 odvođa sa brzinom papira od 25 mm/sec. sa korektnom kalibracijom od 1 mV. ST segment depresija je postojala kad je J tačka bila u depresiji za 1 mm ili više i bila praćena horizontalnom ili nishodnom ST depresijom najmanjeg trajanja od 0,08 sec. u dva susedna pre-kordijalna odvođa ili dva ekstremitetna odvođa. Q zubac ili Q zubac ekvivalent bio je određivan korišćenjem Selvester QRS scoring kriterijuma. Nalaz je označavan kao Q-zubac ako je bio trajanja  $\geq 30$  ms u aVF,  $\geq 40$  ms u odvodima I i aVL,  $\geq 40$  ms u više od dva V4, V5 ili V6 ili bilo koji Q zubac u V2. Kao Q-zubac ekvivalent je prihvaćen nalaz R-talasa  $\geq 40$  ms u V1, ili R-talasa  $\leq 1$  mm i  $\leq 10$  ms u V2. MI je definisan bilo kao novi Q zubac (trajanja  $\geq 0.04$  sek. ili najmanje jedna četvrtina visine R zupca u dva ili više susednih odvođa) bilo kao povećanje markera miokardne nekroze (troponina), nove epizode grudnog bola u kombinaciji sa novom elevacijom troponina.

Laboratorijsko ispitivanje je ciljano ispitivanje i obuhvatilo je biomarkere srčane nekroze u prvom redu troponin T i troponin I, mioglobin, zatim, klasične enzimске markere nekroze: CK-MB i CK-MB mass i na kraju indikator funkcije bubrega-kreatinin.

Ispitivanje troponina imalo je dve faze. U prvoj fazi korišćena je metoda određivanja mioglobina i troponina T metodom primene imunoseja neposredno pored bolesnika u Koronarnoj jedinici Klinike za kardiologiju. Korišćen je aparat ROCH Cardiac Reader. Ovom metodom ispitivano je 210 bolesnika na početku ispitivanja. Nakon toga uvedena je tehnologija određivanja troponina I u Centralnoj laboratoriji Kliničkog centra u Nišu. Ovom metodom ispitano je još 128 bolesnika. Drugu fazu ispitivanja čine određivanja troponina I metodom Abbott Laboratories Diagnostic Division AxSYM, Abbott Park, IL 60064 iz USA koji se primenjuju u Centralnoj laboratoriji Kliničkog centra u Nišu. Za kvantitativni imunološki test za detekciju mioglobina u krvi korišćen je aparat ROCH Cardiac Reader. Funkcija bubrega je ispitivana preko vrednosti kreatinina u krvi. Prihvaćene su granične vrednosti Centralne laboratorije Kliničkog centra u Nišu (kreatinin 53-115 mmol/l).

Statistička analiza podataka značajnosti dobijenih rezultata je dobijena preko: procentualnog odnosa, t testa i  $\chi^2$  testa, Odds ratio (OR), Fisher testa, i Kappa mera slaganja.

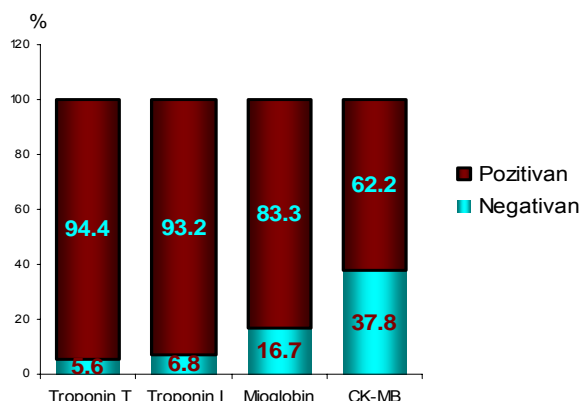
## Rezultati

Razlike u brojčanim i procentualnim odnosima na prijemu i otpustu nastale su prelaženjem jednog broja bolesnika iz jedne u drugu kategoriju (nestabila angina pectoris pri prijemu u stabilnu pri otpustu, kao i NSTEMI u STEMI) (Tabela 1). Tako je u prijemnim dijagnozama bilo najviše APNS 182 ili 50,98%, zatim sledi STEMI sa 106 ili 29,69% i najmanje NSTEMI 66 ili 18,49%. U otpusnim dijagnozama značajno se povećao broj NSTEMI na 120 ili 33,4%, a smanjio broj APNS na 109 ili 30,4%. APS je od 2 na prijemu porasla na 21 na otpustu što čini 5,8%, a što je posledica primene troponina kao ključnog dijagnostičkog parametra.

Tabela 1: Struktura oblika AKS na prijemu i otpustu

Dijagnoza	Inicijalna dijagnoza		Konačna dijagnoza	
	Učestalost	%	Učestalost	%
NSTEMI	66	18.49	120	33.4
STEMI	106	29.69	105	29.2
APNS	182	50.98	109	30.4
APS	2	0.56	21	5.8
Silent ishemijska	1	0.28	2	0.8
Ukupno	357	100.00	357	100.0

Izdvajanjem ciljane populacije NSTEMI na osnovu preporuka ESC/ACC zapaža se izrazita senzitivnost troponina T i I, visoka senzitivnost mioglobina i standardne dijagnostičke mogućnosti CK-MB.



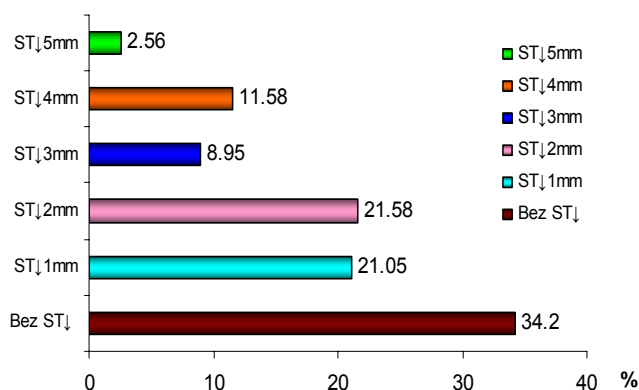
Grafikon 1. Učestalost pozitivnih markera kod bolesnika sa NSTEMI

Bolesnici su u statistički značajno većem procentu imali pozitivne nalaze troponina T u odnosu na mioglobin (94.4% prema 83.3%;  $\chi^2 = 4.29$ ;  $p=0.039<0.05$ ) i u odnosu na CK-MB (94.4% prema 62.2%;  $\chi^2 = 24.06$ ;  $p=0.000<0.001$  OR=10.19;

$3.27<OR<35.31$ ). Mioglobin je bio statistički značajno češće pozitivan od CK-MB ( $\chi^2 = 9.00$ ;  $p=0.003<0.01$  OR=3.04;  $1.37<OR<6.88$ ). Iz podataka se vidi da je troponin T bio senzitivniji marker nekroze u odnosu na CK-MB za 32.2%. Mioglobin je pokazao visoku senzitivnost kao rani marker sa pozitivnim vrednostima u 83.3%, što pokazuje da je senzitivniji marker za ranu dijagnostiku miokardne nekroze.

Bolesnici su u statistički značajno većem procentu imali pozitivne nalaze na troponinu I u odnosu na CK-MB (93.2% prema 62.2%;  $\chi^2 = 14.86$ ;  $p=0.000<0.001$  OR=8.31;  $2.28<OR<35.8$ ). Troponin I i mioglobin nisu se statistički značajno razlikovali u pozitivnosti nalaza ( $\chi^2 = 2.31$ ;  $p=0.129$  n.s.). Iz podataka se vidi da je troponin I bio senzitivniji marker nekroze miokarda u odnosu na CK-MB za 31% (Grafikon 1).

Analizom zastupljenosti i težine ST depresije u našoj ispitivanoj populaciji imali smo najviše bolesnika sa depresijom ST od 1 i 2 mm, po 21%, dok su se podgrupe sa velikom depresijom od 3 i 4 mm kretale oko 10%, i sa najvećom od 5 mm u 2, 63% (Grafikon 2).



Grafikon 2. EKG analiza nivoa ST segment depresije u grupi APNS/NSTEMI

Treba obratiti pažnju na to da 65 bolesnika ili 34,21% nije imalo ST depresiju na prijemnom EKG-u ali je među njima 36,4% imalo troponin test pozitivan, što može imati uticaja na terapijske odluke. Postoji značajna korelacija ST depresije sa pozitivnim nalazima troponin T. U svim podgrupama bolesnika sa ST depresijom beleži se visoki nivo troponina koji je statistički značajan ( $\chi^2=9.54$ ,  $p=0.008<0.01$ ) (Tabela 2).

Tabela 2. Struktura grupe sa ST↓ APNS/NSTEMI

ST ↓vrednost (mm)	TnT -		TnT +		Svega
	n	%	n	%	
Bez (0)	13	24.1	24	36.4	37
1-3 mm	36	66.7	26	39.4	62
4+ mm	5	9.3	16	24.2	21
Ukupno	54		66		120

Nivoi troponina I bili su izrazitije povišeni sa povećanjem dubine ST depresije (Tabela 3).

Tabela 3. Struktura grupe sa ST $\downarrow$  >APNS/NSTEMI

ST $\downarrow$ vrednost (mm)	TnI -		TnI+		Svega
	n	%	n	%	
Bez (0)	13	56.5%	15	35.7%	28
1-3 mm	10	33.5%	23	54.7%	33
4+ mm			4	9.6%	4
Ukupno	23		42		65

Tabela 4. Ukupna smrtnost kod bolesnika NSTEMI sa ST $\downarrow$  > 0.5

ST $\downarrow$ (mm)	Umrli		Preživeli		Svega
	n	%	n	%	
0.5 < ST $\downarrow$ $\leq$ 2			31	100.0	13
2 < ST $\downarrow$ $\leq$ 4	2	7.7	24	92.3	26
ST $\downarrow$ > 4	1	33.3	2	66.7	3
Ukupno	3	5.0	57	95.0	60

Prognostička sposobnost ST depresije prikazana je na Tabeli 4. Mortalitet se povećava sa dubinom ST depresije i najveća je u podgrupi sa depresijom preko 4 mm.

Bez promena na T talasu bilo je 45,1% a sa promenama na T talasu u smislu negativnih i dvo-faznih T talasa bilo je 54,9% bolesnika. Poštovani su kriterijumi koji su navedeni u poglavlju mate-rijal i metode rada. Promene na T talasu poka-zuju manju prognostičku vrednost ali oko 40% bolesnika sa promenama na T talasu ima tropo-nin T pozitivne rezultate, što može biti od značaja pri terpijskom odlučivanju. Kod korelacije EKG promena na T talasu i nivoa troponina I taj odnos je izrazitiji i dostiže 50% pozitivnih (Tabela 5 i 6).

Tabela 5. Odnos EKG promena na T talasu i nivoa troponina T kod NSTEMI

Promene na T talasu ( $\pm$ -)	TnT-		TnT+	
	n	%	n	%
Bez promena	3	4.2	37	52.1
Promene na T talasu	1	1.4	30	42.3
Ukupno	4	5.6	67	94.4

Tabela 6. Odnos EKG promena na T talasu i nivoa troponina I kod NSTEMI

Promene na T talasu ( $\pm$ -)	TnI-		TnI+	
	n	%	n	%
Bez promena	2	4.5	19	43.2
Promene na T talasu	1	2.3	22	50.0
Ukupno	3	6.8	41	93.2

Razvoj patološkog Q zupca tokom hospitalizacije ili pri otpustu ima veliki prognostički značaj. Formiranje Q-zupca ide sa povećanjem nivoa troponina. Od 220 bolesnika sa APNS/NSTEMI koji nisu imali Q-zubac na prijemu njih 18 ili 8,18% bolesnika razvilo je Q-zubac tokom hospitalizacije (Tabela 7).

Tabela 7. Prikaz bolesnika sa prijemnom DG APNS/NSTEMI koji su razvili patološki Q-zubac

Parametar	Q-zubac na otpustu		Bez Q-zubca na otpustu	
	n	%	n	%
Bez Q-zubca na prijemu	213	91.82	18	8.18

Kod 10 bolesnika, koji su na prijemu prezentovani kao NSTEMI razvili su novi Q-zubac što čini 13,51% troponin I pozitivnih, dok u grupi troponin negativnih nije bio razvoja Q-zupca što je statistički značajno (Fisher  $p=0.011 < 0.05$ ) (Tabela 8).

Tabela 8. Nivo TnI kod bolesnika koji su naknadno razvili patološki Q-zubac

Parametar	TnI -		TnI +		Svega
	n	%	n	%	
Bez Q-zubca na otpustu	27	36.49	37	50.00	64
Q-zubac na otpustu			10	13.51	10
Ukupno	27	36.49	47	63.51	74

## Diskusija

Testovima je obuhvaćen veoma značajan broj bolesnika, praktično svi sukcesivni bolesnici koji su primani u Koronarnu jedinicu Klinike za kardiologiju u Nišu sa prijemnom dijagnozom AKS.

Analizom pola i starosti naše ispitivane populacije, muški pol je bio dva i po puta više zastupljen od ženskog, dok su žene 2,3 godine bile starije od muškaraca. Za žene je nađeno da imaju manje ozbiljnu i ekstenzivnu koronarnu bolest. Po iskustvu velikih studija žene zaostaju u morbiditetu i mortalitetu za 7 do 10 godina za muškarcima. Broj obolelih žena u 75 godina je jednak broju obolelih muškaraca u 65 godina. Smatra se da je to posledica protektivnog dejstva ženskih polnih hormona. S obzirom da žene duže žive, ukupan broj obolelih je skoro jednak (4).

Analizom strukture bolesnika na prijemu i otpustu zapaža se značajna razlika u učestalosti oblika AKS, a koja je nastala implementacijom markera srčane nekroze. Tako, pri prijemu, najčešći oblik AKS u našoj populaciji bio je APNS sa 182 bolesnika ili 50,98%, a na otpustu NSTEMI sa 120 bolesnika ili 33,4%. Takođe se zapaža uloga markera miokardne nekroze u negativnoj selekciji nakon prijema što se ogleda u značajnom porastu broja bolesnika koji su dobili dija-

gnozu stabilne angine (broj APS se od 2 povećao na 21) a što je omogućilo transvers bolesnika na niži nivo nege ili otpust iz bolnice. Bolesnici sa APS se po pravilu nisu primali u Koronarnu jedinicu sem ako nije bilo sumnje na APNS.

Nakon promena u strukturi prijernih dijagnoza zbog enzimskog statusa učestalost oblika AKS kod naših ispitanika bila je najviše NSTEMI 49,25%, STEMI sa 31,34% i APNS sa 19,40%. Distribucija oblika AKS u velikoj GRACE studiji bila je nešto drugačija, najviše je bilo bolesnika sa APNS 40%, STEMI 32% i NSTEMI 20%.

Ilić i sar., u svojoj analizi bolesnika sa AKS koji su lečeni u Koronarnoj jedinici Instituta u Niškoj Banji našli su sličnu učestalost bolesnika sa MI sa i bez elevacije ST segmenta, veću učestalost bolesnika muškog pola. Nije bilo značajne razlike u starosnoj strukturi (5).

Takođe, rezultati studije su pokazali da je troponin status odlično korelirao sa ozbiljnošću koronarne bolesti i sa dugoročnim mortalitetom kod ovih bolesnika. Rezultati su dobro korelirali sa EKG podacima a bili su superiorni u odnosu na CK-MB rezultate.

U našoj studiji, 10 bolesnika koji su na prijemu prezentovani kao NSTEMI razvili su novi Q zubac što čini 13,51% troponin I pozitivnih dok u grupi troponin negativnih nije bio razvoja Q zupca što je statistički značajno.

U PARAGON-B TnT substudiji bolesnici sa novom ST depresijom na otpustu imali su veću učestalost reMI i umiranja na 6 meseci kad se komparira sa onima koji nikad nisu imali ST depresiju (20.6% vs 7.4%) i (20.6 vs 8.3%). Bolesnici sa perzistentnom ST depresijom na otpustu imali su veću učestalost umiranja, (re)MI ili kompozita (umiranja i (re)MI) u 6 meseci nego onih bez ST depresije, bilo na prijemu ili otpustu (6 vs 0.9%) (16.3 vs 7.4%) (20 vs 8.3%) međuzavisno. Grupa sa novom ST depresijom na otpustu imala je veću učestalost (re)MI i umiranja na 6 meseci nego grupa bez takvih promena. Preživljavanje kod bolesnika bez ST depresije, bilo na prijemu ili otpustu razlikuje se značajno kad se komparira sa bolesnicima sa perzistentnom ST depresijom i onima koji su normalizovali svoju ST depresiju na otpustu. Dodatni relativni rizik umiranja na 6 meseci među bolesnicima sa perzistentnom ST depresijom na otpustu za razliku od onih bez ST depresije, dodatni relativni rizik je bio 5.18%. Bolesnici sa perzistentnom ST depresijom imali su značajno veću učestalost umiranja/(re)MI kad se uporedi sa bolesnicima bez ST depresije bilo na prijemnom ili otpusnom EKG i onih sa normalizovanim ST segmentom pri otpustu. Dodatni relativni rizik umiranja/(re)MI na 6 meseci među bolesnicima sa normalizovanim ST depresijom za razliku od onih bez ST depresije bilo je 1.20 - 2.14, među bolesnicima sa perzistentnom ST depresijom na otpustu vs onih bez ST depresije dodatni relativni rizik bio je 2.58 (2,3,10).

Nije bilo statistički značajne razlike u prevalenci Q-zupca na prijemnom i otpusnom EKG-u unutar nestabilne angine i NSTEMI. Među bolesnicima bez ST depresije na prijemnom i

otpusnom EKG-u) bolesnici sa MI bez ST segment elevacije imali su značajno veću prevalencu Q-zupca na otpustu nego bolesnici sa nestabilnom anginom.

Schechtman i sar. su pokazali da ST depresija na otpusnom EKG-u kod bolesnika prezentovanih sa NSTMI je sama nezavisan značajan prediktor loše prognoze. Ovi nalazi možda mogu predstavljati velike zaostale aree hipoperfundovanog ishemičnog miokarda, hiberniranog miokarda ili kontinuirane neme miokardne ishemije i na taj način predisponirane za nepovoljne događaje(6).

Kleiger i sar. su pokazali da bolesnici sa MI bez ST elevacije mogu razviti Q-zubac tokom hospitalizacije ili na otpustu. Većina, (70%) onih koji razviju naknadno Q-zubac, unutar je prva 3 dana. Ova studija obezbedila je nove informacije koje se odnose na prognostičku vrednost Q talasa na otpusnom EKG-u kod bolesnika sa MI bez ST elevacije AKS. Čak posle isključivanja bolesnika sa hospitalnim reMI oni sa Q-zupcem na otpusnom EKG-u imali su značajno veći mortalitet na 6 meseci. Ova studija potvrđuje prognostičku vrednost ST segment depresije  $\geq 1$  mm na prijemnom EKG-u i takođe pokazuje da dinamičke promene koje se pojave između prijemnog i otpusnog EKG-a kod bolesnika bez ST elevacije AKS će dozvoliti dalju stratifikaciju ovih bolesnika. Šta više, ova studija obezbeđuje novu informaciju vezanu za prevalencu Q-zupca na otpusnom EKG-u kod bolesnika sa MI bez ST segment elevacije i njihovu povezanost sa lošim dugoročnim ishodom. Tako dodatne promene na otpusnom EKG-u za lečenje AKS bolesnika biće korisne u krojenju odgovarajućih praćenja ili strategija lečenja (3).

Studija Jerberg i sar. prva je procenila da kontinuirani višedvodni ST segment monitoring može biti koristan za prospektivnu identifikaciju bolesnika koji će imati koristi od antitrombotske terapije. Kontinuirani višedvodni ST segment monitoring može, šta više, biti dodatno sredstvo za ciljano sprovođenje antitrombotske terapije u heterogenoj populaciji bolesnika sa nestabilnom koronarnom arterijkom bolešću (7).

Kombinacijom markerskog pojavljivanja, najmanja učestalost nepovoljnih ishoda opservirana kod cTnT negativnih bolesnika bez ST depresije (8,4%) se najvećom učestalošću koja je bila opservirana u cTnT pozitivnih bolesnika sa ST depresijom  $\geq 2$ mm (26,8%), obezbeđuje se integrisano i poboljšano razgraničenje spektra AKS rizika (2).

U FRICS II studiji pokazano je da troponinT nivo sam i u kombinaciji sa ST depresijom, identifikuju mnogo ozbiljniju koronarnu arterijsku bolest ili mnogo efikasniju ranu invazivnu strategiju. Invazivna strategija smanjuje umiranje/MI na 12 meseci u grupi sa ST depresijom i troponin T nivoom  $\geq 0,03$   $\mu$ g/l od 22,1 na 13,2%. Elevacija TnT nivoa i ST depresije u elektrokardiografskim rezultatima u suštini su bili povezani sa povećanim rizikom budućih događaja. U ovoj studiji najgora prognoza bila je viđena u bolesnika sa kombinacijom TnT nivoa  $\geq 0,03$   $\mu$ g/l i ST depresijom, sa 22% učestalosti umiranja ili MI i 5,9%

mortaliteta na 12 meseci, oba su bila veća od 2 puta u odnosu na ostali deo populacione studije (8).

FRICS II studija je grupisala bolesnike sa nestabilnom koronarnom arterijskom bolešću na ranu invazivnu u odnosu na neinvazivnu strategiju lečenja. Invazivna strategija posle 12 meseci dovela je do signifikantnog smanjenja oba, umiranje i MI. U FRISC II substudiji autori su istraživali da li troponin T nivo sam, ili u kombinaciji sa pojavom ST segment depresije, može indikovati angiografsku ozbiljnost koronarne arterijske bolesti i identifikovati grupe bolesnika sa različitim koristima od rane invazivne strategije.

U nestabilnoj koronarnoj arterijskoj bolesti porast troponin nivoa je povezan sa lošijom

prognozom. Nađeno je da povišeni troponin nivo, takođe, identifikuje bolesnike pogodne za terapiju antitrombotskim lekovima. Takođe, bolesnici sa ST segment depresijom su u većem riziku budućih srčanih događaja (9).

### Zaključak

Dokazana je visoka senzitivnost i specifičnost troponina za dijagnozu akutnog koronarnog sindroma kao i njihova povezanost sa veličinom ST depresijom, promenama u T talasu i pojavi novog Q zupca. U našem ispitivanju vrednosti troponina su bile naročito dragocene u postavljanju dijagnoze NSTEMI i stratifikaciji rizika.

### Literatura

1. Ćirić Zdravković S. Dijagnostička i prognostička vrednost ranih srčanih markera u akutnom koronarnom sindromu, Niš, Univerzitet u Nišu; 2006.
2. Kaul PD, Newby LK, Fu Y, Hasselbland V, Mahaffey WK, Christenson HR, et al. For the PARAGON-B Investigators: TnT and Quantitative ST-T segment Depression Offer Complementary Prognostic Information in the Risk Stratification Of Acute Coronary Syndrom Patients. American College of Cardiology 2003; 41, 371-80.
3. Hersi A, Wong BFY, Mahaffey WK, Harrington A, Califf RM, Van de Werf F, For the PARAGON-B Investigator: Does the discharge ECG provide additional prognostic insight(s) in non-ST elevation AKS patients from that acquired on admission? Eur Heart J 2003; 24: 522-31.
4. Ostojić M, Kanjuh V, Nedeljković S. Ateroskleroza: evolucijom naših znanja do rešenja problema? Balneoklimatologija 2005; 29(1):43-72.
5. Ilić S, Ilić B, Nikolić A. Analiza bolesnika sa akutnim koronarnim sindromima koji su lečeni u koronarnoj jedinici Instituta za srčana oboljenja u Niškoj Banji. Balneoklimatologija 2003; 27 (2): 3-10.
6. Sanchis J, Bodí W, Liacer A, Facila L, Nunez J, Bertomeu V, Pellicer M, and Chorro FJ. Usefulness of Concomitant Myoglobin and Troponin Elevation as a Biochemical Marker of Mortality in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes; The American Journal of Cardiology; 2003; 91:334-42.
7. Jerberg T, Abrahamsson P, Lindahl B, Johanson P, Wallentin L, Dellborg M. Continuous multilevel ST-monitoring identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from extended antithrombotic treatment. Eur Heart J 2002; 23: 1093-2001.
8. Kontos CM, Fritz MLF, Anderson P, Tatum IJ, Joseph P. Ornato, MD, et al. Impact of the troponin standard on the prevalence of acute myocardial infarction. Am Heart J 2003; 146: 446-52.
9. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt B, Genberg M, Jernberg T, Lagerquist B, Venge P, Wallentin P. And the Fast revascularisation during Instability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators Uppsala, Sweden: The prognostic and therapeutic implications of increased troponin T and ST depression in unstable coronary artery disease: The FRISC II invasive troponin T electrocardiogram substudy; Am Heart J 2002; 143, 760-7
10. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, et al. For the PARAGON-B Investigators: Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and TnT-Positive Status. The PARAGON-B TnT Substudy. Circulation 2001; 103: 2891-6.

## CORRELATION OF SEVERITY OF ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES AND TROPONIN LEVEL IN ACUTE CORONARY SYNDROME

*Snezana Ciric-Zdravkovic, Svetlana Petrovic- Nagorni, Goran Koracevic, Miomir Randjelovic and Lazar Todorovic*

The patients with a wide variation of clinical course and subsequent cardiac events risks are classified within acute coronary syndrome (ACS). In order to select an appropriate therapeutic approach, there is a need for precise diagnostics and risk evaluation of future cardiac events, so that evaluation should be done early, based on available clinical electrocardiographic and sensitive and specific biomarkers.

The aim of the paper was to evaluate cardiac markers values in diagnostics of ACS, especially in the group UAP/NSTEMI, interconnections of ECG markers and cardiac troponin levels as well as their prognostic value.

In the examined population there were 333 patients involved. The total follow-up period was three months. Health control check-ups were performed in the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> month since discharge and they involved clinical examination, ECG, establishment of the course of disease regarding recurrent angina, reinfarction revascularisation or percutaneous interventions, as well as the results. Laboratory analysis involved troponin T and I (TnT, TnI), myoglobin, CK-MB and CK-MB mass. Most of the examined patients belonged to the group NSTEMI, that is 50%. Total number of male patients was 251 or 2/3, female patients 106 or 1/3. Mean age in male patients was 61,86±11,02 years, and in female patients 64,19±10,14 years. Although women were older by 2,33 years, that difference was not statistically significant ( $p > 0,05$ ).

Frequency and severity analysis of ST depression showed that most of the patients had ST depression (1mm and 2 mm, each 21%), while in the subgroups depression was 3 and 4 mm, which was present in 10%, and 5 mm in 2,63%. There is a significant correlation between ST depression and positive TnT findings. In all the subgroups of patients with ST depression there was high, statistically significant, troponin level. About 40% of patients with T wave is TnT positive, and in TnI that relation is more expressed and is up to 50% positive. Out of 220 patients with UAP/NSTEMI without Q-wave on admission, 18 or 8,18% patients developed Q-wave during hospitalization. In 10 (13,51%) patients presented on admission as NSTEMI, new Q-wave was developed in TnI positive, while in the troponin negative group there were no Q-waves, which is statistically significant.

High sensitivity and specificity of troponin for diagnosing acute coronary syndrome, as well as their correlation with the rate of ST depression, changes in T wave and occurrence of new Q-wave were proved. In our research troponin values were especially valuable in making the diagnosis of NSTEMI and in risk stratification. *Acta Medica Medianae 2007; 46(2):9-15.*

**Key words:** acute coronary syndrome, UAP, NSTEMI, troponin T, troponin I, ECG