DIAGNOSTICUL DE INFARCT MIOCARDIC UTILIZÂND TROPONINA T, ÎN COMPARAŢIE CU CRITERIILE CLINICE ŞI ELECTROCARDIOGRAFICE

MARIUS RUS[1], ADRIANA IOANA ARDELEAN[2], FELICIA LIANA CIOARĂ[3]

[1,2,3]*Universitatea din Oradea*

Cuvinte cheie: *troponine, infarct miocardic, evenimente majore coronariene*

Rezumat: *Includerea troponinelor cardiace printre criteriile de diagnostic ale infarctului miocardic a condus la creşterea numărului de astfel de diagnostice. Amploarea creşterii este strâns legată de criterii, de exemplu enzimele şi valorile superioare, sunt folosite în diagnosticarea convenţională a infarctului, de vreme ce definirea infarctului miocardic variază în diferitele studii. Creşterea numărului de infarcte miocardice generat de introducerea metodelor de diagnosticare mult mai precise şi specifice nu este un fenomen nou în evoluţia diagnosticării infarctului. A fost demonstrat încă din anii 1980, în Studiul asupra Inimii Minnesota că rata atacurilor infarcturilor a crescut cu 17% sau 24% când activitatea CK sau CK MB a fost adăugată algoritmului de diagnostic.(1) O parte însemnată dintre pacienţii care au fost iniţial cu angină pectorală instabilă au primit acum un nou diagnostic de infarct miocardic. În ultimul timp au devenit din ce în ce mai active tratamentul farmacologic şi practica revascularizării la pacienţii cu sindrom coronarian acut. Pacienţii cu nivel crescut al troponinelor cardiace par să beneficieze cel mai mult de pe urma acestor strategii de tratament.(2)*

Keywords: *troponin, myocardial infarction, major coronary events*

Abstract: *The inclusion of cardiac troponin in the criteria for diagnosis of myocardial infarction led to an increase in this diagnosis. Magnitude is closely related to criteria, such as enzymes and higher values are used in conventional diagnosis of myocardial infarction since the definition varies in different studies. Increased number of myocardial infarctions generated by introducing more precise diagnostic methods and specific is not a new phenomenon in the evolution of myocardial diagnostics. It was demonstrated in the 1980s in Minnesota Heart Study that heart attacks increased attack rate by 17% or 24% when CK or CK MB activity was added diagnostic algorithm (1). A significant proportion of patients who were initially unstable angina have now received a new diagnosis of myocardial infarction. Lately have become increasingly active pharmacological treatment and practice revascularization in patients with acute coronary syndrome. Patients with elevated levels of cardiac troponin appear to benefit most from such treatment strategies.(2)*

SCOP ŞI OBIECTIVE

Scopul acestui studiu a fost de a investiga rolul indicatorilor biochimici de afectare miocardică în evaluarea diagnostică şi prognostică a SCA (sindromului coronorian acut).

Obiectivele specifice au fost: investigarea diferenţei dintre numărul de infarcte miocardice diagnosticate pe baza Troponinei T, comparativ cu diagnosticele clinice şi electrocardiografice, precum şi prognosticul pacienţilor cu diagnostice discordante.

MATERIAL ŞI METODĂ

Studiul de faţă este unul de urmărire al unei serii aleatoare de pacienţi internaţi consecutiv prin departamentul de urgenţă al Spitalului Clinic Judeţean Oradea - Clinica de Cardiologie, cu prezumţia de sindrom coronarian acut. Pe parcursul perioadei de studiu cuprinsă între anii 2010-2012, au fost identificaţi 341 astfel de bolnavi. 22 de bolnavi (6,36%) au fost excluşi din studiu pe baza unuia dintre următoarele criterii de excludere: imposibilitatea puncţiei venoase, recoltarea unui singur eşantion de sânge, transferul la un alt departament al spitalului, lipsa măsurătorilor indicatorilor biochimici. Cu toate acestea, pacienţii care au decedat pe parcursul internării au fost incluşi în studiu. Astfel, studiul a cuprins în total 319 bolnavi.

A urmărit valoarea markerilor biochimici în diagnosticul infarctului miocardic acut comparativ cu diagnosticul clinic şi electrocardiografic la bolnavii internaţi cu prezumţia de sindrom coronarian acut.

REZULTATE

Au fost incluşi bolnavii internaţi cu prezumţia de sindrom coronarian acut (n=319). Bolnavii cu Troponina T > 0.10 ng/l au fost diagnosticaţi cu infarct miocardic (diagnostic de certitudine). Troponina T pozitivă a fost detectată la 98 de bolnavi. Numărul bolnavilor cu diagnostic clinic a fost de 74 (53,24%), iar cei cu diagnostic electrocardiografic au fost în număr de 80 (57,55%), p=0,53. Din totalul de bolnavi incluşi în studiu, 35 (23,27%) au avut doar diagnostic clinic de infarct miocardic, iar 28 de bolnavi (20,14%) au avut diagnostic electrocardiografic de infarct miocardic, p=0,38. 76 de bolnavi au avut diagnostic concordant de IM (clinic şi electrocardiografic). 65 de bolnavi (66,33%) au avut diagnostic concordant clinic şi troponină pozitivă, iar 68 de bolnavi

[1]Autor corespondent: Rus Marius, Str. Sf. Apostol Andrei, Nr. 40, Bl. D19-20, Ap. 60, Oradea, România, E-mail: rusmariusr@yahoo.com, Tel: +40744 211772
Articol intrat în redacţie în 13.01.2013 şi acceptat spre publicare în 10.06.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2013;2(3):83-86

(69,39%) au avut diagnostic concordant electrocardiografic şi troponina pozitivă, p=0,71.

Astfel, proporţia bolnavilor cu diagnostic clinic de infarct miocardic raportată la numărul infarctelor miocardice confirmate prin troponina T> 0.10 ng/l a fost de 66,33%, iar proporţia bolnavilor cu diagnostic electrocardiografic de infarct miocardic raportată la numărul infarctelor miocardice confirmate prin troponina T> 0.10 ng/l a fost de 69,39%.

1. Diagnosticul clinic al bolnavilor cu IM acut

Infarctul miocardic acut a fost diagnosticat clinic la 74 pacienţi (23,27%) din cei 319 pacienţi. Din cei 74 de pacienţi la care infarctul miocardic a fost diagnosticat clinic, 9 (12,6%) au avut Troponina T ≤ 0.10 ng/l.

Din cei 245 de pacienţi fără diagnosticul de infarct miocardic clinic, 33 (13,47%) au avut Troponina T > 0.10 ng/l. (tabelul nr.1).

Numărul de infarcte miocardice a fost de 98, cu 33% mai mare (n=24), atunci când diagnosticul de infarct miocardic s-a realizat pe baza concentraţiei crescute a Troponinei T (> 0.10 ng/l)

Tabelul nr. 1. Concordanta dintre diagnosticul clinic şi cel bazat pe valorile troponinei T

Observaţia A	Diagnostic clinic		
Observaţia B	Dgs pe baza troponinei		
	Observaţia A		
Observaţia B	absent	prezent	
absent	212	9	221 (69,3%)
prezent	33	65	98(30,7%)
Total:	245 (76,8%)	74 (23,2%)	319
Coeficient Kappa	0,668		
Standard error (Kw'=0)	0,055		
Standard error (Kw'#0)	0,046		

Coeficientul Kappa de 0.66 (95% Interval de Încredere 0.57; 0.73), a reflectat un acord relativ bun între diagnosticele de infarct miocardic clinic şi bazat pe troponina T.

2. Diagnosticul electrocardiografic al infarctului miocardic

Din 319 de pacienţi, 80 (25,08%) au fost diagnosticaţi cu infarct miocardic acut pe baza criteriilor FINMONICA modificate (diagnostic electrocardiografic).

În cazul în care diagnosticul de infarct miocardic s-a bazat pe nivelul crescut de Troponina T, numărul de infarcte miocardice a crescut cu 23% comparativ cu diagnosticul pe baza criteriilor FINMONICA modificate (n=98).

Tabelul nr. 2. Concordanţa dintre diagnosticul electrocardiografic şi cel bazat pe valorile troponinei

Observaţia A	Diagnostic electrocardiografic		
Observaţia B	Troponina		
	Observaţia A		
Observaţia B	absentă	prezentă	
Negativă	209	12	221 (69,3%)
Pozitivă	30	68	98 (30,7%)
	239 (74,9%)	80 (25,1%)	319
Coeficient Kappa	0,674		
Standard error (Kw'=0)	0,055		
Standard error (Kw'#0)	0,046		

12 dintre pacienţii (14%) care au fost diagnosticaţi cu infarct miocardic prin intermediul criteriilor electrocardiografice au avut troponina T≤ 0.10 ng/l. 30 de pacienţi (37,5%) au avut Troponina T> 0.10 ng/l, dar fără diagnostic electrocardiografic de infarct miocardic. Acordul dintre diagnosticul electrocardiografic de infarct miocardic şi cel bazat pe troponina T a fost relativ bun, conform evaluării coeficientului kappa de 0,67 (95% Interval de Încredere 0.60; 0.79) (tabelul nr. 2).

Din cei 319 pacienţi, 76 (23,82%) au avut diagnostic concordant de infarct miocardic prin criterii clinice şi electrocardiografice şi infarctul miocardic a fost exclus pentru 180 (56,43%) pacienţi. 35 bolnavi (10,97%) au avut doar diagnostic de infarct miocardic clinic şi 28 (8,78%), numai diagnostic electrocardiografic. Acordul între criteriile clinice şi electrocardiografice, a fost destul de bun (coeficientul kappa 0,55 cu 95% CI= 0.54, 0.62) (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3. Concordanţa dintre diagnosticul clinic şi electrocardiografic

Observaţia A	Diagnostic clinic		
Observaţia B	Diagnostic electrocardiografic		
	Observaţia A		
Observaţia B	absent	prezent	
absent	180	35	215 (67,4%)
prezent	28	76	104 (32,6%)
	208 (65,2%)	115 (34,8%)	319
Coeficient Kappa	0,550		
Standard error (Kw'=0)	0,056		
Standard error (Kw'#0)	0,049		

Din evaluarea prognosticului am exclus doi pacienţi, care au decedat la departamentul de urgenţă imediat după prelevarea primei probe de sânge care a fost recoltată în primele două ore de la debutul simptomelor. Ambii au avut concentraţia de troponina T de 0,08 ng/l.

Pe parcursul internării, mortalitatea a fost 8,82% pentru pacienţii cu infarct miocardic confirmat şi 7,5% pentru pacienţii cu infarct miocardic confirmat sau posibil conform criteriilor de diagnostic electrocardiografic. În momentul în care în analiza statistică au fost utilizate şi diagnosticele clinice, mortalitatea în spital a fost de 7,69% pentru pacienţii cu infarct miocardic confirmat şi respectiv 6,76% pentru pacienţii cu infarct miocardic posibil.

Cu toate acestea, la pacienţii diagnosticaţi cu infarct miocardic pe baza Troponinei T, mortalitatea în spital a fost mai mică, de 6,12% (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4. Mortalitatea în subgrupul bolnavilor cu diagnostic electrocardiografic de IM

	Număr de bolnavi (n)	%
Dgs electrocardiografic de IM şi troponina pozitivă (n=68)	n=6	8,82%
Dgs FINMONICA de IM (n=80)	n=6	7,5%
Dgs clinic de IM şi troponina pozitivă (n=65)	n=5	7,69%
Dgs clinic de IM (n=74)	n=5	6,76%
IM cert (troponina pozitivă) (n=98)	n=6	6,12%

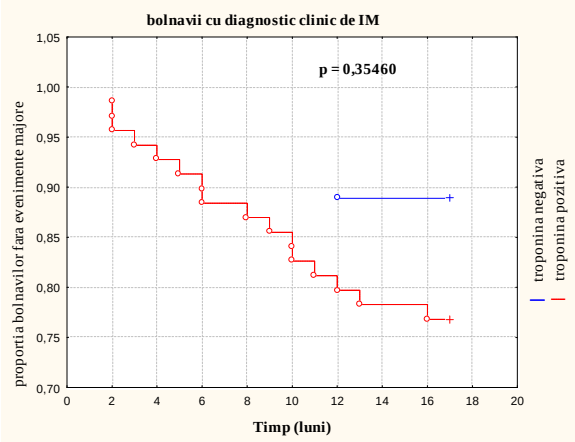
Tabelul nr. 5 prezintă numărul de evenimente, ratele de incidenţă standardizată şi raporturile de risc Cocs, ajustate în funcţie de vârstă pentru evenimentele de boli cardiace coronariene majore pe parcursul a 17 luni de urmărire la pacienţii cu valori de vârf ale troponinei TnT> sau ≤ 0.10 ng/l, şi cu sau fără diagnostic clinic sau electrocardiografic de infarct miocardic.

Tabelul nr. 5. Ratele de vârstă standardizate şi raporturile de risc Cox ajustate în funcţie de vârstă (95% intervale de încredere) pe parcursul timpului mediu de urmărire de 17 luni pentru evenimente coronariene majore la pacienţii cu şi fără diagnostice clinice sau electrocardiografice de infarct miocardic

	IM	Fără IM
Diagnostic clinic		
Troponina >10 ng/l	N=65	N=33
evenimente	16(14)	7(33)
HR	1,70	1,07
Troponina ≤10 ng/l	N=9	N=212
Evenimente	1(3)	20(5)
HR	0,93	1,00
Diagnostic electrocardiografic		
Troponina >10 ng/l	N=68	N=30
Evenimente	16(13)	5(10)
HR	1,71	1,09
Troponina ≤10 ng/l	N=12	N=209
Evenimente	2(11)	18(5)
HR	0,87	1,00

Aşa cum era de aşteptat, prognosticul a fost mai nefavorabil la pacienţii cu diagnostic concordant de infarct miocardic bazat pe Troponina T (TnT>10 ng/dl), clinic sau electrocardiografic comparativ cu bolnavii care au avut doar diagnostic clinic sau electrocardiografic neconfirmat prin valorile troponinei (TnT ≤ 0.10) (figura nr. 1).

Figura nr. 1. Proporţia bolnavilor fără evenimente majore cardiovasculare în grupul bolnavilor cu diagnostic clinic de IM

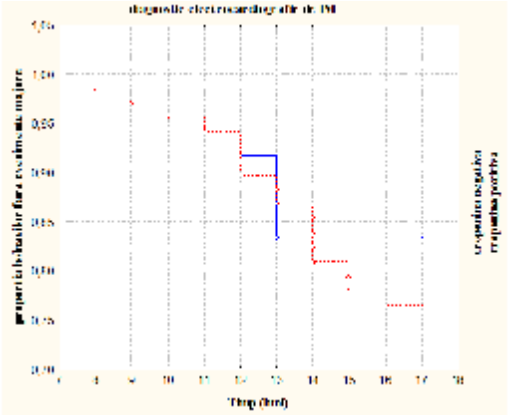


Se observă scăderea numărului de bolnavi fără efecte cardiovasculare majore în ambele grupuri, începând cu luna a 2-a pentru bolnavii cu troponina pozitivă şi cu luna a 12-a pentru cei cu troponină negativă (figura nr 2).

Ratele de incidenţă pentru evenimentele majore de boli cardiace coronariene au fost de 2,1 ; 2,3 şi respectiv 2,4 ori mai mari la pacienţii diagnosticaţi clinic, electrocardiografic şi pe baza Troponinei T cu infarct miocardic, comparativ cu pacienţii fără infarct miocardic.

Dintre pacienţii pentru care nu a fost efectuată diagnosticarea clinică a infarctului miocardic, prognosticul nu a fost semnificativ mai rău pentru pacienţii cu Troponina T> 0.10 ng/l decât la cei cu Troponina T ≤ 0.10 ng/l.

Figura nr. 2. Proporţia bolnavilor fără evenimente majore în subgrupul pacienţilor cu diagnostic electrocardiografic de IM în funcţie de valorile troponinei



Această constatare se bazează însă pe un număr relativ mic de pacienţi. La bolnavii fără diagnostic electrocardiografic dar cu troponina pozitivă, prognosticul a fost semnificativ statistic mai defavorabil, comparativ cu bolnavii fără diagnostic electrocardiografic şi cu troponina negativă (figurile nr. 3, 4).

Figura nr. 3. Proporţia bolnavilor fără evenimente majore în subgrupul pacienţilor fără diagnostic clinic de IM în funcţie de valorile troponinei

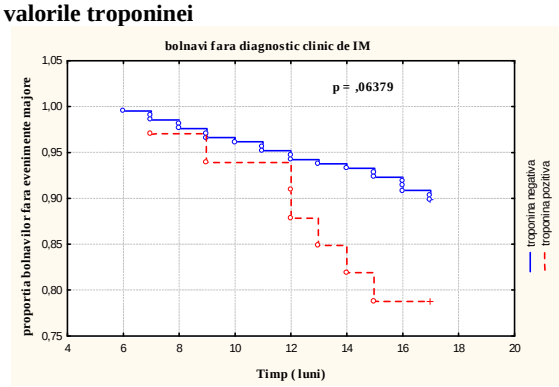
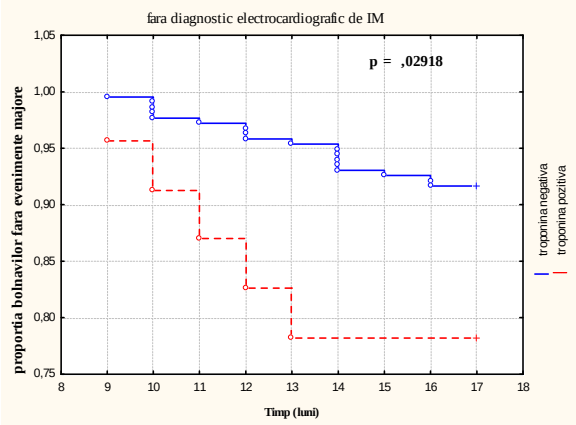


Figura nr. 4. Proporţia bolnavilor fără evenimente majore în subgrupul pacienţilor fără diagnostic electrocardiografic de IM în funcţie de valorile troponinei



În tabelul nr. 6 sunt prezentate raporturile de risc Cox ajustate în funcţie de vârstă pentru diferite categorii de evenimente coronariene în cazul acestor pacienţi, în ceea ce priveşte valorile de vârf ale ale CK, CK-MB şi Troponina T. Pentru aceşti pacienţi, Troponina T şi CK-MB au fost mai bune

decât CK în estimarea evenimentelor coronariene pe parcursul a 17 luni de monitorizare.

Tabelul nr. 6. Raporturile de risc Cox ajustate în funcţie de vârstă (95% intervale de încredere) pentru diferite evenimente coronariene, în cazul pacienţilor pentru care diagnosticul electrocardiografic de infarct miocardic cert a fost exclus (n = 239) cu privire la valorile de vârf CK, CK-MB şi Troponina T. Raporturile de risc au fost calculate pentru o diferenţă de abatere standard în înregistrare de 10 unităţi pentru CK, CKMB şi Troponina T

Raportul de risc (95% CI)			
Eveniment	CK	CK-MB	TnT
Decese coronariene	1,56	2,09	1,83
Evenimente majore coronariene	1,35	1,85	1,74
Orice eveniment coronarian	1,18	1,32	1,46

La pacienţii suspecţi de sindrom coronarian acut, folosirea TnT ca baza primară de diagnosticare a infarctului miocardic, duce la creşterea numărului de pacienţi diagnosticaţi cu infarct miocardic. Raportul de creştere a fost de 33% respectiv 23 % comparativ cu diagnosticele clinic şi electrocardiografic de infarct miocardic posibil sau definitiv.

CONCLUZII

1. La pacienţii suspecţi de sindrom coronarian acut, folosirea TnT ca baza primară de diagnosticare a infarctului miocardic duce la creşterea numărului de pacienţi diagnosticaţi cu infarct miocardic. Raportul de creştere a fost de 33%, respectiv 23 % comparativ cu diagnosticele clinic şi electrocardiografic de infarct miocardic posibil sau definitiv.
2. Utilizarea indicatorilor moderni reduce numărul diagnosticelor fals-pozitive de infarct miocardic. Riscul apariţiei evenimentelor legate de afecţiunile coronariene la pacienţii cu TnT >0.10 ng/l nu a fost cu mult mai mare decât la cei cu TnT ≤0.10ng/l printre pacienţii fără un diagnostic de infarct miocardic după criterii clinice sau electrocardiografice, deşi se păstra un trend de prognoză înrăutăţită. Aşadar, prognosticul pacienţilor cu o creştere izolată de TnT necesită investigaţii suplimentare asupra unui grup mai larg de pacienţi.

REFERINŢE

1. Burke GL, Edlavitch SA, Crow RS. The effects of diagnostic criteria on trends in coronary heart disease morbidity: the Minnesota Heart Survey. J Clin Epidemiol. 1989;42:17-24.
2. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, et al, for the TACTICS-TIMI 18 Investigators. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. JAMA. 2001;286:2405-2412.