

Preeklampsi ve Gestasyonel Hipertansiyonda Kardiyak Troponin T, CK-MB ve Myoglobulin Değerleri

CARDIAC TROPONIN T, MYOGLOBINE AND CREATINE PHOSPHOKINASE IN PREECLAMPSIA AND GESTATIONAL HYPERTENSION

Filiz BECERİKLİ*, Gamze S. ÇAĞLAR*, Tayfun GÜNGÖR**, Nuri DANIŞMAN***, Serhat TOKGÖZ****

* Uz.Dr., Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum,
** Doç.Dr., Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum,
*** Doç.Dr., Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Şef,
**** Uz.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biokimya AD, ANKARA

Özet

Amaç: Preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyonda kardiyak troponin-T, kreatin fosfokinaz (CK-MB) ve miyoglobulin değerleri normal gebelerdeki değerlerle karşılaştırılarak preeklampside minör miyokardiyal hasar araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 3 grup dahil edildi: 74 gebeden oluşan kontrol grubu (grup I), 61 gebeden oluşan sadece antihipertansif tedavi alan grup (grup II), antihipertansif ve antikonvulzan (MgSO₄) tedavisi alan 20 kişilik grup (grup III). Oluşturulan üç grup yaş, parite, troponin-T, CK-MB, miyoglobulin açısından karşılaştırıldı. Diastolik kan basıncı, anormal karaciğer fonksiyonları ve proteinüri varlığı ile ortalama troponin-T, miyoglobulin ve CK-MB değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi, Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kardiyak troponin-T grup III'te en yüksek olmak üzere hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Ciddi preeklampsi kriterlerinden olan diastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması ve anormal karaciğer fonksiyonları ile kardiyak troponin-T düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü, CK-MB ve miyoglobulin değerleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Minör kardiyak hasarın en iyi göstergesi olan troponin-T'nin preeklampsi gebelerde yüksek bulunması, gebelikte hipertansif hastalıklarla ilişkili kardiyak miyofibriler hasarı düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, troponin, miyoglobulin, kreatin fosfokinaz

T Klin Jinekoloj Obst 2004, 14:136-142

Summary

Objective: To evaluate minor myocardial injury in preeclampsia and gestational hypertension by serum markers of cardiac troponin-T, creatine phosphokinase (CK-MB isoenzyme), myoglobine.

Material and Methods: Group I consisted of 74 uncomplicated pregnancies; Group II consisted of 61 pregnancies taking antihypertensive therapy; Group III consisted of 20 patients who were administered both antihypertensive and anticonvulsive (MgSO₄) therapy. The groups were compared for maternal age, parity, mean troponin-T, CK-MB and myoglobine values. To clarify the relationship between the mentioned serum markers and diastolic blood pressure, abnormal liver functions, proteinuria, the groups were compared. In statistical analyses Chi-square test, Mann-Whitney-U, Kruskal-Wallis test were used, where appropriate. Significance was set at p<0.05.

Results: Cardiac troponin-T levels were statistically significantly higher in group II and III than in group I. Cardiac troponin levels were significantly higher in patients with abnormal liver functions and diastolic blood pressure above 110 mmHg. No statistically significant difference was found with mean levels of CK-MB and myoglobine levels.

Conclusion: Higher values of troponin-T in preeclamptic patients is thought to be a result of myocardial injury associated with pregnancy-induced hypertension.

Key Words: Preeclampsia, troponin myoglobine, creatinin phosphokinase

T Klin J Gynecol Obst 2004, 14:136-142

Preeklampsi, genellikle nulliplarlarda gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan; hipertansiyon ve buna eşlik eden pretibial ödem ve/veya proteinüri ile

karakterize olan, gebelik sırasında ortaya çıkabilen önemli bir problem (1-2) olup, tüm gebeliklerin %6-8'inde görülen (3) multisistemik bir hastalıktır (4).

Miyokardial iskemide gebeliğin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur. Gebelikte miyokard infarktüsü insidansı 1/10.000 olarak bildirilmiştir. Eğer miyokard infarktüsü üçüncü trimesterde olursa maternal mortalite %45'e kadar yükselebilir (5-6). Akut miyokard infarktüsü tanısında kullanılan belirteçlerden myogloblin miyosit hasarının en erken göstergesidir (7) ancak kalp için spesifik değildir (8-9). Akut miyokard infarktüsü tanısında CK, CK-MB kullanımı yaygındır. Ancak bu metod ile gebelik sırasındaki miyokardial hasarın tanısı zordur çünkü CK-MB uterus ve plasentada da bulunur (10). Son yıllarda ise miyokardial hasar göstergesi olan kardiyak troponin-I ve troponin-T rutin kullanıma girmiştir (8,11-12). Kardiyak troponin-I ve troponin-T'nin kardiyospesifitesi CK-MB'den daha yüksektir (13-14).

Gebelikte gerekli olan maternal kardiovasküler adaptasyonların üzerine eklenen hipertansif hastalığın, sol ventriküler mekaniğine, intramiyokardial damarların yapısına ve kardiyak myozit hasarına etkisi olduğu bildirilmiştir (1,15-16). Belirgin miyokardial nekrozu bulunmayan hipertansiyonlu hastalarda normalin üzerinde kardiyak troponin düzeyleri saptanmış ve bu durumun subklinik miyokardial nekroz ile açıklanabileceği bildirilmiştir (17).

Gestasyonel hipertansiyonda ve preeklampside serum kardiyak troponin-T, myogloblin ve CK-MB değerleri normal gebeler ile karşılaştırılmış, preeklampside gebelerde minör miyokardial hasar bulunup bulunmadığının ve bu hasarın preeklampside kliniğinin derecesi ile ilişkili olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

01 Aralık 2001 – 01 Aralık 2002 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebelik polikliniğine rutin gebelik muayenesi için gelen ve herhangi bir obstetrik problemi olmayan gebeler ile, hastanemizin yüksek riskli gebelik servisine preeklampside (tansiyon $\geq 140/90$ mmHg olup proteinuri >300 mg/dl ve/veya pretibial ödemi olan) veya gebeliğin indüklediği hipertansiyon (proteinuri veya pretibial ödemi olmayıp sadece arteriyel tansiyonu $\geq 140/90$ mmHg) tanısı ile yatırılan, gestasyonel yaşı 23-40. gebelik haftaları arasında olan gebeler çalışmaya alındı. Araştırmaya dahil edilen hastaların gebelik öncesi bilinen herhangi bir kronik hastalığı (diabetes mellitus kalp hastalığı vb), ilaç kullanım hikayesi yoktu. Kronik hipertansif ve kronik hipertansiyona süperimpoze preeklampside tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu ise gebelik öncesi kronik hastalığı ve takiplerinde herhangi bir obstetrik problemi olmayan rutin gebelik takibi için başvuran üçüncü trimesterdeki (34-40. gebelik haftası) hastalardan oluşturuldu.

Hastalar üç grupta incelendi. Rutin gebelik takibi için gelen ve herhangi bir obstetrik problemi olmayan 74 gebe kontrol grubu (grup I) oluşturuldu, preeklampside ve gestasyonel hipertansiyon tanısı ile antihipertansif tedavi olarak metil dopa verilen 61 gebe grup II'yi, ağır preeklampside kriterlerinden iki veya daha fazlasına sahip oldukları için antihipertansif tedavinin (metil dopa) yanı sıra antikonvulzif magnesium sülfat ($MgSO_4$) tedavisi verilen 20 gebe ise grup III'ü oluşturmaktaydı.

Ağır preeklampside kriterleri (18): 6 saat ara ile ölçülen kan basıncının $\geq 160 / 110$ mmHg. olması, proteinuri (24 saatlik idrarda ≥ 5 g. veya 3 – 4 +), oliguri <400 ml / gün, serebral veya vizüel şikayetler (bilinç değişikliği, baş ağrısı, bulanık görme), pulmoner ödem veya siyanoz, epigastrik veya yağ üst kadran ağrısı, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT)'nde bozulma, trombositopeni ($<100.000 /mm^3$), intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve/veya oligohidramnios olarak tanımlanmıştır.

Hastaların yaşları, gravidaları anamnezden tesbit edildi. Doğumdaki gebelik haftaları son adet tarihlerine göre ve birinci trimester ultrasonografide baş-popo mesafesi ölçümü ile tespit edildi.

Pretibial ödem varlığı aynı kişi tarafından yapılan fizik muayenede araştırıldı. Anormal karaciğer fonksiyonu testleri, AST ve ALT değerlerinin 40 U/l'ın üzerinde olması şeklinde tanımlandı. Proteinuri, 6 saat ara ile 2 kez alınan spot idrar örneklerinde Combur 10 Test M stripleri kullanılarak ölçüldü. Serum glukoz, üre, kreatinin, Na, K, Cl, ALT, AST, LDH ölçümleri Olympus AU 2700

Biyokimya Otoanalizöründe orijinal kitleri kullanılarak yapıldı.

Hasta ve kontrol grubundaki gebelerden, 2 adet antikoagülansız vakumlu tüplere 5'er ml ve 1 adet heparinli tüpe 3 ml kan alındı. Hemogram ölçümleri Abbott Cell-Dyn 3700 cihazında orijinal kitleri kullanılarak yapıldı. 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek ayrıştırılan serumların birinde hemen biyokimya testleri çalışıldı. Diğer tüpteki serum derin dondurucuda -18°C 'de iki hafta saklandıktan sonra toplu halde troponin T, miyoglobin, kreatin fosfokinaz(CK-MB) çalışıldı.

Oluşturulan üç grup ortalama yaş, gravida, troponin-T, CK-MB, miyoglobin açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Grup II ve III'deki hastalar daha sonra diastolik kan basıncı 110 mm Hg ve üzeri olan hastalar ile diastolik kan basıncı 110 mm Hg'nin altında, karaciğer fonksiyonları bozuk veya normal, proteinüri var veya yok olmasına göre tekrar gruplandırıldı. Bu parametreler ile iskemik markerlar (troponin-T, CK-MB, miyoglobin) ile arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS version 10.0 ile yapıldı. Analiz için ki-kare testi, Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplara göre demografik karakterlerin dağılımı (Tablo 1)'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %49,7 sinde (n=77) pretibial ödem mevcut değil, %50,3'ünde (n=78) pretibial

ödem mevcuttu. Diastolik kan basıncı 110mmHg'nin altında olanlar hastaların %72,9 (n=113), 110mmHg ve üzerinde olanlar ise %27,1 (n=42) sini oluşturuyordu. Karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan hasta grubu %78,7 (n=122) iken, %21,3 (n=33) nün karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Tüm hastaların %60'ında (n=93) proteinüri vardı, %40'ında (n=62) ise proteinüri tespit edilmedi.

Kontrol grubu, antikonvulzon tedavi almayan hasta grubu ve antikonvulzan tedavi alan hasta grubunun, troponin-T, CK-MB, miyoglobin değerleri Tablo 2'dedir. Gruplar arasındaki yukarıdaki parametreler açısından fark olup olmadığı Kruskal Wallis Testi ile incelendi. Troponin-T, CK-MB ve miyoglobin değerleri açısından 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,0001$). Bu farklılık önemli olduğundan farklılığı yaratan grup/grupları belirlemek için Bonferroni düzeltmesi yapılarak MannWhitney-U testi kullanıldı. MannWhitney-U Testi ile grup I ve grup II; grup I ve grup III, grup II ile grup III eşleştirilerek karşılaştırıldı.

Kontrol grubu ile grup II, ortalama troponin-T, CK-MB, miyoglobin açısından karşılaştırıldığında ortalama Troponin-T değeri grup II'de ($p<0,0001$); ortalama CK-MB ve miyoglobin değerleri ise kontrol grubunda ($p<0,0001$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Kontrol grubu ile grup III, ortalama troponin-T, CK-MB, miyoglobin açısından karşılaştırıldığında her üç parametrenin de grup III'de istatistiksel olarak anlamlı derecede

Tablo 1. Gruplara göre demografik özelliklerin dağılımı

Özellik	Grup I (n = 74)	Grup II (n = 61)	Grup III (n = 20)
Anne yaşı*	24,32±4,28 (17-35)	25,66 ± 6,30 (16-42)	25,00 ±6,85 (16-35)
Gebelik haftası	37,54±1,78 (34-40)	35,41±3,42 (23-40)	37,15±2,01 (33-40)
Gebelikte kilo artışı (kg)	11,50±1,54 (7-14)	14,62±2,27 (10-18)	13,75±1,29 (12-16)
Gravida n (%)**			
-Primigravid	33(4,6)	30(49,2)	10(50)
-Multigravid	41(55,4)	31(50,8)	10(50)

* $p=0.730$ (Kruskal-Wallis) anlamlı fark yok

** $p=0.835$ (ki-kare) anlamlı fark yok

Tablo 2. Gruplara göre troponin T, CK-MB, miyoglobin sonuçları (ort. \pm sd)

	Grup I	Grup II	Grup III	Toplam
Troponin T*	3,57 \pm 2,19	5,71 \pm 1,81	7,95 \pm 8,95	4,97 \pm 2,44
CK-MB*	5,17 \pm 1,85	2,42 \pm 1,88	8,69 \pm 1,04	4,54 \pm 2,71
Miyoglobin*	58,99 \pm 21,9	42,7 \pm 19,32	112,55 \pm 57,89	59,51 \pm 35,54

* $p < 0.0001$ (Kruskal-Wallis) istatistiksel anlamlı**Tablo 3.** Kontrol grubu dışındaki hastalarda diastolik kan basıncı, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), proteinüri varlığına göre maternal yaş, troponin T, CK-MB ve miyoglobin sonuçları

	Maternal yaş	Troponin T	CK-MB	Miyoglobin
Diastolik kan basıncı		*	*	*
-110mmHg	26,26 \pm ,40	5,14 \pm 1,34	1,76 \pm 1,22	37,92 \pm 14,35
\geq 110mmHg	24,59 \pm ,01	6,72 \pm 2,11	3,59 \pm 2,27	51,32 \pm 23,95
KCFT	*	*		
-Normal	26,46 \pm 6,46	5,36 \pm 1,51	2,12 \pm 1,51	41,12 \pm 18,17
-Bozuk	22,69 \pm 4,79	6,99 \pm 2,28	3,51 \pm 2,66	48,76 \pm 22,85
Proteinüri				*
-Yok	24,49 \pm 4,9	3,908 \pm 2,11	4,45 \pm 2,22	54,05 \pm 22,57
-Var	25,6 \pm 6,29	6,57 \pm 1,99	4,68 \pm 3,321	67,70 \pm 48,03

* $p < 0.05$ (MannWhitney-U testi) istatistiksel anlamlı

yüksek olduğu görüldü ($p < 0,0001$). Grup II ile grup III, ortalama troponin-T, CK-MB, miyoglobin açısından karşılaştırıldığında ise üç parametre de grup III'de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,0001$).

Kontrol grubu dışındaki hastalar, diastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg ($n=42$) ve < 110 mmHg ($n=39$) olanlar, iki gruba ayrıldı ve iki grupta maternal yaş, troponin-T, CK-MB, miyoglobin seviyeleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 3). Maternal yaş açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,370$). Troponin-T, CK-MB ve miyoglobin seviyeleri diastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,003$ ve $p=0,028$).

Kontrol grubu dışındaki hastalar KCFT normal ($n=33$) ve bozuk olanlar ($n=48$) olmak üzere

iki grupta maternal yaş, troponin-T, CK-MB, miyoglobin seviyeleri açısından incelendiğinde (Tablo 3) iki grup arasında maternal yaş açısından sınırdan anlamlı fark bulundu ($p=0,05$). Troponin-T değerleri KCFT bozuk olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,003$). CK-MB ve miyoglobin değerleri açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,119$ ve $p=0,324$).

Kontrol grubu dışındaki hastalar proteinüri varlığına göre iki grupta (proteinüri olan 62 hasta ile proteinüri saptanmayan 19 hasta) karşılaştırıldığında (Tablo 3) iki grup arasında maternal yaş, troponin-T, CK-MB açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,564$, $p=0,071$ ve $p=0,107$). Miyoglobin değerleri ise proteinüri olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,045$).

Tartışma

Miyokardial iskemi gebeliğin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur (5-6). Barton ve arkadaşları (19), preeklampside miyokardiumda oluşan histolojik değişiklikler tanımlamışlardır. Endomyokardial biopsi örneklerinin de, preeklampitik gebelerin diğer organ sistemlerinde görülen değişikliklere benzer mikrovasküler anormallikler bulunmuş, miyometrial kas hücrelerindeki mitokondriyal yapıdaki değişiklikler, kalp kası hücrelerinde de görülmüştür.

Minör miyokardial hasarın, enzim aktivitelelerinden çok protein belirteç kardiyak troponinler ile ortaya çıkarılabileceği belirtilmektedir. Mair ve arkadaşları (20) yaptıkları çalışmada kardiyak troponin-T'nin akut miyokard infarktüsü tanısında spesifitesini %96, sensitivitesini %100 bulmuşlardır. Minör miyokardial hasarı olanlarda troponin-T, myoglobin ve CK-MB'den daha uzun süre yüksek kalmıştır (20). Stubbs ve arkadaşları troponin-T'nin diğer biyokimyasal markerların tespit edemediği minör miyokardial hasarı gösterebileceğini bildirmişlerdir (21).

Minör kardiyak hasarın tespiti, hastanın risk değerlendirmesi açısından önemlidir. Risk durumunun ve tedavi protokolünün belirlenmesi hastalık prognozunun saptanmasında önem taşımaktadır (22). Miyokardiyal hasarın bulunabildiği, iskemik kalp hastalığı dışındaki hastalıklarda da troponin ölçümünün yararlılığı konusunda gelişme sağlanmıştır. Kardiyak travma, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, preeklampsisi, aritmili hipotansiyon, nonkardiyak cerrahi, kronik böbrek yetmezliği, miyokardit, pulmoner emboli, sepsis, amiloidoz, kardiyotoksikite bu gruba dahildir. Bu tür hasara klinikte sık rastlanması ve kardiyak troponin değerleri ile hastalığın ağırlığı arasında belirgin ilişki bulunması troponin testlerinin önemini arttırır (23).

Myoglobin, CK-MB pek çok dokuda bulunur; iskelet kası, vasküler düz kaslar, beyin, uterus ve plasenta (24). Abramov ve arkadaşları gebelikte miyokardial iskemi olmadan CK-MB yükselmesinin kaynağının plasenta ve uterus olabileceğini rapor etmişlerdir. Ayrıca normal eylem sırasındaki uterus kontraksiyonları ile hücre yıkımı olup CK-

MB ve miyoglobin artar (uterus ve plasentadan salınır) (24,25). Çalışmamızın sonuçlarına göre kontrol grubundaki hastalarda ortalama CK-MB ve miyoglobin değerlerinin sadece antihipertansif tedavi alan grup II'deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması dikkat çekicidir (Tablo 2). Bu verileri destekleyen literatürde benzer çalışma bulunmamıştır ancak kontrol grubunun gebelik haftası ortalaması 37,54; grup II'deki hastaların ortalama gebelik haftası 35,41 olduğu gözönüne alınır ise gebeliğin son haftalarında artan Braxton Hicks kontraksiyonlarının uterus ve plasentadan CK-MB ve miyoglobin salınımına etkisinin olabileceği düşünülebilir. Yine de iki grup arasında iki haftalık farkın bu kadar önemli sapma yapması kesin karar vermek için daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada da ortalama troponin-T değerleri normal referans intervalinin üst limitinden düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak troponin-T değerinin her iki (grup II ve III) hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olması minimal miyokardiyal hücre yıkımını düşündürür. Troponin-T'nin sağlıklı kişilerde ölçülemeyecek seviyede (26-27) olduğu gerçeği düşünülürse troponin seviyesindeki minimal yükselme erken miyokardiyal hasar ile ilişkili olabilir.

Fleming ve ark.(1), preeklampitik ve gestasyonel hipertansiyonlu gebelerde kardiyak troponin-I düzeylerini araştıran çalışmada, hipertansif gebelerde kontrol grubuna göre daha yüksek kardiyak troponin-I değerleri tesbit edilmiştir. Fleming ve ark., gebelikte hipertansiyonla ilişkili olarak artmış kardiyak troponin-I düzeylerinin görülebileceğini ve bunun subklinik kardiyak miyofibriler hasarı gösterdiğini düşünmüşlerdir. Myokardiyal hasarda troponin-T'nin troponin-I ile beraber yükseldiği düşünülürse bu çalışmada her iki hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek troponin-T tesbit edilmesi de subklinik kardiyak hasarın göstergesi olarak kabul edilebilir.

Ağır preeklampsili gebelere antihipertansif ve antikonvulzif tedavi başlanır. Magnezyum sülfat, preeklampitik gebelerde eklampsisi profilaksisi için

en sık kullanılan ajandır (28). Magnezyum sülfat, nöromusküler ve kardiyak iletim sistemini bloke eder ve yavaşlatır. Düz kas kontraktilesini azaltır. Santral sinir sistemi iritabilitesini azaltır (29). Shelton ve ark. (27) magnezyum sülfatın kardiyak etkilerini araştırmak üzere yaptıkları çalışmada intrauterin magnezyum sülfata maruz kalmış yenidoğanlarda kardiyak troponin-T seviyesinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda da antikonvulzan tedavi olarak $MgSO_4$ almış olan gebelerde grup II ve kontrol grubuna göre daha yüksek troponin-T değerleri $MgSO_4$ 'a bağlı kardiyak myozit hasarı olabileceğini düşündürmektedir. $MgSO_4$ 'ın ağır preeklampside verildiği düşünülürse daha yüksek troponin-T değerleri preeklampsinin ağırlığı ile de ilişkili olabilir Bu çalışma ile bunun ayrımını yapmak mümkün değildir.

Bu çalışmada ayrıca ağır preeklampsis kriterlerinden olan diastolik kan basıncının 110mmHg ve üzerinde olması durumunda daha yüksek seviyede troponin-T tesbit edilmesi, preeklampsinin ağırlığı ile troponin-T arasında ilişki olabileceğini düşündürdü. Ağır preeklampside KCFT'de bozulma izlenebilir. Karaciğer enzimlerinde artışın en önemli sebebi lobül periferinde meydana gelen periportal hemorajik nekrozdur (13). Nekroz iskemisi sonucu oluşan infarkt alanıdır (30). Preeklampside periferik vasküler rezistans artışı ve vazospazm ile oluşan doku iskemisi klinikte karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, miyokardial iskemisi nedeni ile de kardiyak troponin-T'nin yükselmesi olarak görülmektedir. Bizim çalışmamızda da KCFT bozuk olan hasta grubunda yüksek seviyede troponin-T olması iskemisinin diğer bir bulgusu olarak yorumlanmıştır. Ancak, ağır preeklampsis olan vakalarda $MgSO_4$ 'ın troponin-T seviyesini etkileyebileceği düşüncesi de göz ardı edilemez.

Preeklampsideki glomerüller endoteliozis azalmış renal kan akımı, azalmış glomerüller filtrasyon hızı ve proteinüri ile karakterizedir. Preeklampside protein kaybı glomerüller değişiklikleri sonrası oluşan büyük molekül ağırlıklı proteinlere karşı permeabilitenin artmasına bağlıdır. Çalışmamızda proteinürisi olan hastalarda myoglobin değerinin yüksek olması, proteinürinin farklı za-

manlarda artıp azalmasına bağlı olduğu şeklinde açıklanabilir.

Sonuç olarak minör kardiyak hasarın en iyi göstergesi olan troponin-T preeklampitik (antikonvulzan tedavi alan ve almayan) gebelerde normal gebelere göre daha yüksek bulundu. Bu sonuca dayanarak gebelikte hipertansif hastalıklarla ilişkili olarak bir dereceye kadar kardiyak miyofibriler hasardan şüphe edilebilir. Bu hasar nadir bir komplikasyondan çok hastalığın sık rastlanan bir özelliği olabilir. Bu hasarın tesbiti ve takibi troponin-T ölçümü ile mümkün olabilir. Preeklampsinin ağırlık derecesi ile troponin-T değeri arasında ilişki olup olmadığını söyleyebilmek için öncelikle $MgSO_4$ 'ın miyokardial hasara neden olup olmadığı konusunda yeni çalışmalara gereksinim vardır. Uterus ve plasentadan da salınabilen CK-MB ve myoglobin peripartum dönemde akut miyokardial infarktüs tanısında kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır.

Preeklampside mevcut olan subklinik miyozit hasarının ileride sol ventrikül fonksiyonlarını etkileyip etkilemeyeceği, postpartum kardiyomyopatinin preeklampsili grupta daha yüksek oranda bulunup bulunmayacağı, uzun vadeli, prospektif, ekokardiyografik takipli çalışmalar ile araştırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Fleming S, O'Gorman T, Grimes H, Daly K, Morrison J. Cardiac troponin I in preeclampsia and gestational hypertension. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107: 1417-20.
2. Brown MA, Buddle MC. Hypertension in pregnancy: Maternal and fetal Outcomes according to laboratory and clinical features. MJA 1996; 165: 360-5.
3. Cumingham FG, MacDonald PC, Gont NF. Williams Obstetrics 19th edition , Appleton & Lange 1994; 763-817.
4. Garovic VN. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and treatment. Maya Clin Proc 2000; 75: 1071-6.
5. Badui E, Enciso R. Acute myocardial infarction during pregnancy and puerperium review. Angiology 1996; 47: 739-55.
6. Stephan A. Shivvers, Wians FH, Keffer JH, Romin SM. Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. 1999; 180 (1): 122-7.
7. Dewinter RJ, Koster R, Sturk A, Sanders G. The value of myoglobin, troponin T and CK-MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. Heart 1996; 75: 235-9.

8. Brown CS, Barry DB. Cardiac Troponin. *Chest* 1997; 111: 2-4.
9. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on a qualitative analysis. *Ann Int Med* 1986; 105: 221-33.
10. Leiserowitz GS, Evans AT, Samuels SJ, Omand K, Kost GS. Creatinekinase and its MB izoenzyme in the third trimester and the peripartum period. *J Reprod Med* 1992; 37: 910-6.
11. Adams JE, Bodor GS, Davilla-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1994; 89: 1447-8.
12. Wu AH, Feng YJ, Contois JH, Pervaiz S. Comparison of myoglobin, CK-MB and cardiac troponin-I for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci* 1996; 26: 291-300.
13. Keffer JH. Myocardial markers of injury: evaluation and insight. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 305-20.
14. Wu AH, Feng YJ, Moore R, Apple FS, Mcpherson PH, Buechler KJ, Bodor G. Characterization of cardiac troponin release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998; 44: 1198-208.
15. Duvokott JJ, Peeters LL. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49: 51-4.
16. Kuzniar J, Piela A, Skret A. Left ventricular function in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 400-5.
17. Nunes JP. Cardiac troponin I in systemic diseases. A possible role for myocardial strain. *Dev Part Cardiol* 2001; 20 (7-8): 785-8.
18. Cumingham FG, MacDonald PC, Gont NF. *Williams Obstetrics* 21st Edition Appleton & Lange 2001; 24: 567-618.
19. Barton JR, Hiatt Ak, O'connor WN, Nissen SE, Greene JW. Endomyocardial ultrastructural findings in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165 (2): 389-91.
20. Mair J, Dworzak EA, Lechleitner P, Smidt J, Wagner I, Dienstl F, et al. Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1991; 37 (6): 845-52.
21. Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of troponin T concentration in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94: 1291-7.
22. Pentilla I, Pentilla K, Rantanen T. Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain. *Clin Chem Lab* 2000; 38 (3): 187-97.
23. Panteghini M. The Measurement of Cardiac Markers: Where Should We Focus? *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 354-61.
24. Abramov Y, Abramov D, Abramov 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.
25. 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.
26. Ali AF, Fateen B, Ezzet A, Badaway H, Ramadan A, El-tobge A. Cardiac troponin in umbilical cord blood in unexplained intrauterine fetal death. *Obstet Gynecol* 2000; S61 (1); 95.
27. Shelton SD, Fouse BL, Holleman CM, Sedor FA, Herbert WN. Cardiac troponin T levels in umbilical cord blood. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181 (5 pt 1): 1259-62.
28. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182 (2): 307-12.
29. Chesley LC. Parenteral magnesium sulfate and the distribution, plasma levels and excretion of magnesium. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133 (1): 1-7.
30. Bhayana V, Henderson AR. Biochemical markers of myocardial damage. *Clin Biochem* 1995; 28: 1-19.

Geliş Tarihi: 28.10.2003

Yazışma Adresi: Dr.Filiz BECERİKLİ
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
ANKARA