

Çocuklarda Troponin Yüksekliğinin Nedenleri ve Yardımcı Tanısal Değerlendirmeler

Causes of Troponin Elevation in Children and Auxiliary Diagnostic Evaluations

Semiha Terlemez¹, Yavuz Tokgöz²

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağında troponin yüksekliğinin nedenlerinin ve yardımcı tanısal değerlendirmelerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Ocak 2014-Ocak 2017 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi hastanesinde 0-18 yaş arasında troponin düzeyleri yüksek saptanan çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak dosyaları incelendi. Hastaların başvuru yaş, cinsiyet, ağırlık, boy bilgileri ile birlikte yakınmaları, başvuru şekli, yapılan tanısal değerlendirme yöntemleri gözden geçirildi. Troponin yüksekliğine neden olan tanıları belirlendi.

Bulgular: 24'ü kız, 31'i erkek toplam 55 çocuk hasta değerlendirildi. Hastaların en sık acil servise başvurduğu belirlendi. Hastaların büyük çoğunluğunun asemptomatik olduğu ancak en sık saptanan kardiyak semptomun göğüs ağrısı olduğu belirlendi. Hastaların genellikle bilinç değişikliği, kusma, böcek sokması gibi kardiyak yakınmalardan farklı nedenlerle merkezimize başvurduğu belirlendi. Troponin yüksekliğinin en sık sebepleri; 19 hastada (%34.5) CO intoksikasyonu, 17 hastada (%30.9) akrep sokması ve 6 hastada (%11) myokardit olarak belirlendi. Hastalarda tanıya en çok yardımcı olan değerlendirme yönteminin %25.5 hastada patolojik bulgu saptanmasını sağlayarak, elektrokardiyografi (EKG) olduğu görüldü. Koroner anjiyografinin sadece 3 hastaya yapılmış olduğu ve sonuçların normal olduğu belirlendi.

Sonuç: Çocukluk çağında troponin yüksekliğine en sık sebep olan nedenler toksik ve enflamatuvar myokard hasaradır. Tanıya en çok yardımcı olan değerlendirme yöntemi EKG'dir. Koroner anjiyografi ancak seçilmiş bir hasta grubuna uygulanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Troponin yüksekliği, çocuklar, myokardit

Geliş Tarihi: 12.06.2017

Kabul Tarihi: 08.09.2017

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the causes of troponin elevation and adjunctive diagnostic evaluations in childhood.

Methods: Aged 0-18 years pediatric patients diagnosed with troponin elevation in the Adnan Menderes University hospital between January 2014 and January 2017 were included in the study. Retrospectively reviewed the files. Patients' ages, gender, weight, height information, complaints, application form, diagnostic evaluation methods were reviewed. The diagnoses that led to the elevation of troponin were identified.

Results: A total of 55 children (24 girls, 31 boys) were evaluated. It was determined that the patients were most frequently had emergency services. Majority of the patients were asymptomatic but the most frequent cardiac symptom was chest pain. Patients were usually referred to our center for different reasons from cardiac complaints such as consciousness alteration, vomiting, insect insertion. The most common causes of troponin elevation are; CO intoxication in 19 patients (34.5%), scorpion insertion in 17 patients (30.9%) and myocarditis in 6 patients (11%). Electrocardiography (ECG) was found to be the most helpful diagnostic method in patients by providing had 25.5% pathologic findings. It was determined that coronary angiography was performed in only 3 patients and the results were normal.

Conclusion: The most common causes of troponin elevation in childhood are toxic and inflammatory myocardial damage. ECG is the most helpful evaluation method for diagnosis. Coronary angiography should only be performed on a selected patient group.

Key words: Troponin elevation, children, myocarditis

Received: 06.12.2017

Accepted: 09.08.2017

GİRİŞ

Kardiyak troponin düzeyleri myokard hasarını göstermek amacıyla en sık kullanılan biyobelirteçlerdir (1). İki tip kardiyak troponin bulunmaktadır; troponin T ve troponin I. Her ikisi de myokard hücresi içinde myofibrillerin yapısında bulunur. Sadece myokard hasarı olduğunda kan dolaşımına geçer. Bu nedenle myokard hasarını belirlemekte özgüllüğü çok yüksektir(2). Troponin T klinik uygulamada daha sık kullanılmaktadır. Troponin düzeyleri erişkin hastalarda, göğüs ağrısı yakınması ile başvuran hemen her hastada değerlendirilmektedir ve myokard iskemi ve enfarktüsü tanısında kullanılmaktadır(3). Çocuklarda da troponin düzeylerinin yükselmesi erişkinlerde olduğu gibi myokard hasarını göstermektedir. Ancak çocukluk çağında koroner arter hastalığı çok daha nadir görülmektedir.

Çocuklarda troponin düzeyleri başta göğüs ağrısı yakınması ile başvuran çocuklar olmak üzere çocuk hekimlerinin giderek artan sıklıkta kullandığı bir biyobelirteç olmuştur. Ancak çocukluk çağında göğüs ağrılarının nedeni nadiren kardiyak nedenler ile ilişkilidir ve bu hastaların neredeyse tamamında troponin düzeyleri normaldir (4). Bununla birlikte çok farklı etyolojik nedenlerle çocuklarda myokard hasarı gelişebilir ve troponin düzeyleri yükselebilir (5, 6, 7). Bir hastada troponin düzeylerinin yüksek saptanması ister erişkin ister çocuk hasta olsun hekimi oldukça tedirgin eden bir durumdur. Erişkin hastalarda troponin yüksekliği genellikle koroner anjiyografi yapmayı gerektirirken çocuklarda farklı bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır(8). Bunun içinde çocukluk çağında troponin yüksekliğinin hangi sebeplerle oluşabildiğini bilmek ve nedene yönelik hangi değerlendirme yöntemlerinin kullanılacağını belirlemek gerekmektedir.

Bu çalışmada çocuk yaş grubunda troponin yüksekliği saptanmış hastaların etyolojik nedenlerini ortaya koymayı ve hangi değerlendirme yöntemlerinin etyolojiyi belirlemede yardımcı olduğunu belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Ocak 2014-Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemiz laboratuvarlarında troponin düzeyleri en az bir kez yüksek saptanmış olup 0-18 yaş arasında olan tüm hastaların retrospektif olarak dosyaları incelendi. Hastaların demografik verileri, başvuru nedenleri ve başvuru şekli belirlendi. Hastalara tanısal amaçlı yapılan diğer testler ve sonuçları gözden geçirildi. Elektrokardiyografi(EKG), telekardiyografi, ekokardiyografi(EKO) bulguları ve yapıldıysa kateter anjiyografi bulguları değerlendirildi. Hastaların troponin yüksekliğine neden olduğu düşünülen tanıları belirlendi. Hastanemiz laboratuvarlarında troponin I çalışılmaktadır. Troponin yüksekliği olan çocuk hastalar hastanemizin laboratuvar verilerinden belirlenmiştir. Daha sonra hastane bilgi işlem sisteminden dosya bilgilerine ulaşılmıştır. Dosyalarında eksik bilgiler olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

BULGULAR

Belirtilen üç yıllık süre içinde toplam 59 çocuk hastada troponin düzeyi yüksek saptanmıştır. Bu hastalardan 4'ünün bilgileri eksik ve ulaşılamadığı için çalışmanın dışında bırakılmıştır. Troponin düzeyi yüksek olan 55 çocuk hasta değerlendirilmiştir. En küçük yaşta hasta 6 aylık idi ve hastaların ortalama yaşı 9.2 (0.5-17) yıl saptandı. Hastaların demografik verileri tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Troponin yüksekliği saptanan hastaların demografik verileri

	n=55
Kız	24(%43.6)
Erkek	31(%56.4)
Yaş(yıl)	9.2(0.5-17)
Ağırlık(kg)	38.4 (7.2-66)
Boy(cm)	126.4(74-174)

Hastaların en sık ayaktan acil servise başvurduğu (%47.2) ikinci sıklıkta başka bir merkezden ambulans ile sevk edilerek geldiği (%30.9) görülmüştür. Diğer hastalar ayaktan çeşitli bilim dalları polikliniklerine başvurmuştur. Bir hasta ise KBY ve multisistem problemleri nedeniyle uzun süredir yatmakta olan bir hastadır (Tablo 2). Hastaların yalnızca 6'sında (%10.9) göğüs ağrısı yakınması olduğu, büyük bir çoğunluğunda yakınmaların kardiyak nedenlerle ilişkili olmadığı (%74.5) görülmüştür(Tablo 2).

Tablo 2. Troponin yüksekliği saptanan hastaların epidemiyolojik verileri

	%	
Hastaneye başvuru şekli		
Ayaktan, polikliniğe	11	20
Ayaktan acil servise	26	47.2
Sevk ile acil servise(ambulans ile)	17	30.9
Kronik hastalık nedeniyle yatan hasta	1	1.8
Semptom		
Göğüs ağrısı	6	10.9
Çarpıntı	2	3.63
Ateş	6	10.9
Yok /nonkardiyak yakınmalar	41	74.5
Aile öyküsü		
KAH	2	3.6
Kardiyomyopati	yok	
Toplam	55	100

KAH:koroner arter hastalığı

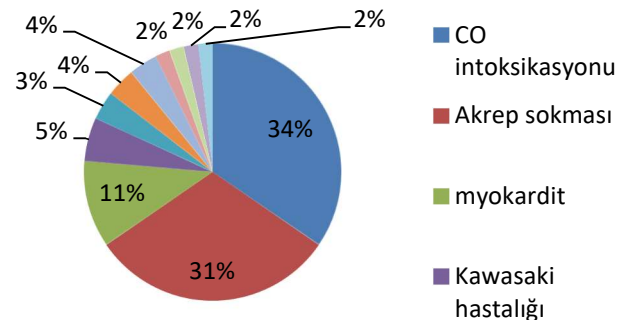
EKG'nin hastaların tamamında değerlendirildiği, ekokardiyografinin (EKO) %63.6 hastada yapıldığı, telekardiyografinin hastaların büyük çoğunluğuna(%90.9) yapıldığı görülmektedir. Koroner anjiyografi yalnızca 3 (%5.45) hastaya yapılmıştır ve normal olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme yöntemleri içinde tanıya en çok katkı sağlayan tetkikin EKG olduğu (%25.5) görülmektedir. Diğer tanısal değerlendirmelerden EKO sadece 5 (%9.1) hastada tanıya katkı sağlamış yada tanı koydurucu olmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Troponin yüksekliği saptanan hastalara tanısal amaçlı yapılan testler ve sonuçları

	%	
EKG	55	100
ST elevasyonu	6	10.9
T dalga değişiklikleri	6	10.9
Voltaaj düşüklüğü	1	1.8
SVT	1	1.8
Normal	41	74.5
Telekardiyografi	50	90.9
Kardiyomegali	3	5.45
Normal	47	85.4
Ekokardiyografi	35	63.6
Perikardiyal efüzyon	3	5.45
Myokard fonksiyon bozukluğu	1	1.8
Endokardit (romatizmal)	1	1.8
Normal	30	54.5
Koroner anjiyografi	3	5.45
Normal	3	5.45
Toplam	55	100

KAH:koroner arter hastalığı, SVT:supraventriküler taşikardi

Hastalarda troponin yüksekliğine neden olan başlıca sebepler; CO intoksikasyonu(%34.5), akrep sokması (%30.9), myokardit (%11) ve kawasaki hastalığı (%5.4) olarak saptanmıştır. Perikardit (%3.6), kounis sendromu (%3.6), hipoksi (%3.6), Dilate kardiyomyopati (DKMP) (%1.8), akut romatizmal ateş (ARA) (%1.8) ve uzamış aritmi (%1.8) az görülen diğer nedenler olarak saptanmıştır (Grafik 1). Hastaların tanı dağılımları , pik troponin seviyeleri ve değerlendirme yöntemlerinin sonuçları tablo 4'te sunulmuştur.



Grafik 1. Troponin yüksekliği saptanan hastaların tanı dağılımları

Tablo 4. Troponin yüksekliği saptanan hastaların tanı dağılımları

Tanı	n(%)	Troponin I (pik, pg/ml)	EKG bulgusu	Telekardiyografi bulgusu	EKO bulgusu	Koroner anjiyografi
Myokardit	6(11)	1250	3 hasta	Yok	Yok	1 hasta(normal) Ø
Kawasaki hastalığı	3(5.4)	644	1 hasta	Yok	Yok	Ø
Perikardit						Ø
SLE perikardit	1(1.8)	482	Var	Var	Var(efüzyon)	Ø
FMF perikardit	1(1.8)	764	Var	Var	Var(efüzyon)	Ø
Kounis sendromu	2(3.6)	3560	2 hasta	Yok	Yok	2 hasta(normal) Ø
Akrep sokması	17(30.9)	350	1 hasta	Yok	1 hasta(efüzyon) Yok	Ø
CO intoksikasyonu	19(34.5)	240	2 hasta	Yok	Yok	Ø
Aritmi (SVT)	1(1.8)	162	Var	Yok	Var(endokardit)	Ø
ARA (pankardit)	1(1.8)	310	Var	yok	Var(myok fonk bzklugu)	Ø
Dilate kardiyomyopati	1(1.8)	484	Var	Var	Yok	Ø
Hipoksi (CPR sonrası)	2(3.6)	144	Yok	Yok	yok	Ø
KBY	1(1.8)	68	yok	yok		
Toplam	55(100)		14	3	5	3

KAH:koroner arter hastalığı, SLE:sistemik lupus eritamatozis, FMF:Ailesel Akdeniz ateşi, SVT:supraventriküler taşikardi, CO:karbonmonoksit, ARA: akut romatizmal ateş, HİE:hipoksik iskemik ensefalopati

TARTIŞMA

Hastalarımızda troponin yüksekliğinin en sık sebepleri olarak CO intoksikasyonu ve akrep sokması saptanmıştır. CO intoksikasyonu karboksihemoglobin nedeniyle miyokard oksijenasyonunun bozulmasına ve miyokard hasarına neden olmaktadır(9,10). Akrep sokmalarında ise; zehrin direk miyokard toksik etkisi, dolaşımın bozulması veya antivenom tedavinin etkileri ile bir çok şekilde miyokard hasarı oluşabilmektedir (11,12). Çocuklarda troponin yüksekliğinin sebepleri erişkinlerden farklıdır ve uluslar arası literatürde sunulan önde gelen sebepler kardiyomyopati ve miyokardit gibi pirimer kardiyak nedenler olmasına rağmen (8) bizim çalışmamızda intoksikasyonlar ve akrep sokması ilk sıralarda yer almaktadır. Sonuç ülkemizde ve özellikle de bölgemizde bu tür sağlık sorunlarının sıklığının bir göstergesidir.

Intoksikasyon ve akrep sokması gibi bölgesel sorunları göz ardı edersek bizim çalışmamızda da miyokardit, perikardit, kounis sendromu, kawasaki hastalığı ve DKMP gibi pirimer kardiyak nedenler troponin yüksekliğinin başlıca sebeplerini oluşturmaktadır. Bu etyolojik nedenler içinde tipki erişkindeki akut koroner sendromda olduğu gibi acil tanı ve tedaviye ihtiyaç duyulan hasta gurubu kounis sendromudur. Kounis sendromu alerjik reaksiyonlara eşlik eden inflamatuvar mediatörlerin neden olduğu düşünülen bir koroner vazospazm durumudur. Değişen derecelerde miyokard iskemisi ve enfarktüsü ile sonuçlanabilir. Bizim 2 hastamızda kounis sendromu tanımlandı. Bunlardan biri ilk kez metranidazol kullanımına bağlı olarak tanımlanan 14 yaşında bir erkek hasta idi (15), diğeri ise amoksisilin kullanımından sonra ortaya çıkmıştı. Her iki hastada da EKG’de göğüs derivasyonlarında ST elevasyonu mevcuttu. Kawasaki hastalığı tanısı almış olan 3 hastanın da ekokardiyografide koroner arterleri normal olarak değerlendirilmişti. Bu hastalarda troponin yüksekliği miyokard enflamasyonu ile ilişkilendirildi. Kawasaki hastalığında miyokardit hastalığın bir komponenti olabilmektedir. Akut romatizmal ateş tanısı almış olan bir hastada ağır endokardit ile birlikte miyokardit bulgularında mevcuttu ve EKG’de yaygın T dalga değişiklikleri saptandı. Troponin yüksekliği saptanan hastalardan yalnızca birinde miyokard hasarı olmadan troponin düzeyinin yükseldiği düşünüldü. Bu hasta bir çok kronik problem nedeniyle uzun süredir yatmakta olan bir hastaydı ve göğüs ağrısı yakınması nedeni ile bakılan troponin düzeyleri yüksek saptanmıştı. Hem ağır karakteri, hem EKG ve EKO bulgularının normal olması nedeniyle bu hastada renal klirens bozulduğu için troponin düzeyinin yüksek saptandığı düşünüldü(13,14). Troponin yüksekliğinin nadir nedenlerinden biri olarak KBY’de akla gelmelidir.

Çalışmamızda troponin yüksekliği olan çocukların büyük kısmında EKG, EKO, telekardiyografi değerlendirmelerinin normal bulgular gösterdiği dikkat çekicidir. Yine de hastalarda tanıya en çok yardımcı olan değerlendirme yönteminin EKG olduğu görülmektedir. Telekardiyografi ve EKO’nun tanıya katkısı oldukça sınırlıdır. Hastalarımızın yalnızca 3’üne koroner anjiyografi yapılmıştır. Bunlardan 2 si kounis sendromu tanısı almıştır. Bir hasta ise kardiyak enzim yüksekliği ile birlikte sıkıştırıcı vasıfta göğüs ağrısı yakınması olan bir hastadır. EKG ve EKO bulguları normal olarak değerlendirilmesine rağmen troponin değerleri izleminde tedrici bir şekilde artmaya devam ettiği için koroner arter hastalığı ve miyokardit ayırıcı tanısı için koroner anjiyografi yapılmış ve normal olarak değerlendirilmiştir. Hasta miyokardit olarak değerlendirilmiştir. Miyokardit tanısı alan toplam 6 hastanın yarısında EKG bulgusu saptanmıştır. Ancak ekokardiyografide miyokard fonksiyon bozukluğu saptanmamıştır. Bu durum hastalarımızda subklinik kardiyak etkilenme olduğunu düşündürmektedir. Miyokardit tanısı alan hastalarımızı semptomatik ve destek tedavi uygulayarak izledik. İmmünsüpresif veya antienflamatuvar tedavi uyguladığımız hasta olmadı.

İki hastamızda masif perikardiyal efüzyon saptadık ve bu hastalar SLE ve FMF tanılarını aldı. Her iki hastada masif efüzyon olduğundan telekardiyografide belirgin kardiyomegali ve EKG de voltaj düşüklüğü ve T dalga değişiklikleri gözlemlendi. Bu hastalarda troponin düzeylerinin yükselmesi, perikardite eşlik eden olası miyokard hasarı ile ilişkilendirildi. supraventriküler taşikardi tanısı alan bir hastamızdaki troponin yüksekliği ise aritmiye bağlı iske mi ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak; çocuklarda troponin yüksekliği erişkinlerden farklı olarak koroner arter hastalığı ile ilişkili değildir. En sık toksik nedenler ve miyokard enflamasyonu nedeniyle troponin yüksekliği görülmektedir. Tanıya en çok katkı sağlayan değerlendirme yöntemi en basit ve noninvasiv yöntem olan EKG’dir. Bu nedenle troponin yüksekliği saptanan her çocuğun mutlaka EKG değerlendirmesi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Ancak çocuklarda troponin yüksekliği durumunda yardımcı tanısal değerlendirme testlerinde normal bulgular saptanabileceği de unutulmamalıdır. Koroner anjiyografi ise seçilmiş bir grup hastada ayırıcı tanıda faydalı olabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al.; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010; 31: 2197–204
2. Sugimoto M, Kuwata S, Kurishima C, Kim JH, Iwamoto Y, Senzaki. Cardiac biomarkers in children with congenital heart disease. *World J Pediatr*. 2015;11:309-15
3. Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 May.doi: 10.1177/2048872617708973.
4. Yeh TK, Yeh J. Chest Pain in Pediatrics. *Pediatr Ann*. 2015;44 :e274-8
5. Mehrpour M, Hajsadeghi S, Fereshtehnejad SM, Mehrpour M, Bassir P. Serum levels of cardiac troponin I in patients with status epilepticus and healthy cardiovascular system. *Arch Med Res*. 2013;44:449-53
6. Bennett BL, Mahabee-Gittens M, Chua MS, Hirsch R. Elevated cardiac troponin I level in cases of thoracic nonaccidental trauma. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(10):941-4
7. Fernandes BA, Maher KO, Deshpande SR. Cardiac biomarkers in pediatric heart disease: A state of art review. *World J Cardiol*. 2016;26;8:719-72
8. Harris TH, Gossett JG. Diagnosis and Diagnostic Modalities in Pediatric Patients with Elevated Troponin. *Pediatr Cardiol*. 2016 ;37:1469-74
9. Teksam O, Gumus P, Bayrakci B, Erdogan I, Kale G. Acute cardiac effects of carbon monoxide poisoning in children. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:192-6
10. Zimmerman SS, Truxal B. Carbon monoxide poisoning. *Pediatrics*. 1981;68:215-24.
11. Sagarad SV, Thakur BS, Reddy SS, Balasubramanya K, Joshi RM, Kerure SB. Elevated Cardiac Troponin (cTnI) Levels Correlate with the Clinical and Echocardiographic Evidences of Severe Myocarditis in Scorpion Sting Envenomation. *J Clin Diagn Res*. 2012 ;6:1369-71
12. Cupo P. Clinical update on scorpion envenoming. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48:642-9.
13. Kanderian A, Francis G. Cardiac troponins and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006;69:1112-4.
14. Brunet P, Oddo C, Paganelli F, et al. Cardiac troponins I and T in hemodialysis patients without acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2008;129:205-9.
15. Terlemez S, Eryılmaz U, Tokgöz Y, Uysal P, Coşan A, Bulut Y. Kounis syndrome caused by metronidazole--a case of 14 year-old boy. *Int J Cardiol*. 2015;20;179:222-4