

به نام خدا

موضوع کنفرانس: مروری بر تست تروپونین

تهیه کننده: حسین یاری پور

مقدمه ای بر تروپونین

تروپونین یک پروتئین است که در مواقع حمله ی قلبی از عضله های قلبی به خون آزاد می شود. تروپونین در واقع مولکول های پروتئینی هستند که از عضله های اسکلتی و قلبی آزاد می شود، در حالیکه سلول های عضله ی صاف فاقد این پروتئین ها می باشند. سه ایزوفرم مختلف از تروپونین وجود دارد که هر کدام عملکرد منحصر بفردی را دارا می باشند: تروپونین T، تروپونین I و تروپونین C.

نکته ی مهم در مورد عملکرد این پروتئین ها در حالت عادی این است که، کمپلکس تروپونین با سه زیر واحد به همراه تروپومیوزین بر روی رشته های اکتین قرار دارد و وجود آنها برای سیستم انقباض قلبی و اسکلتی با واسطه ی کلسیم ضروری می باشد. به همین دلیل در شبکه انقباض قلبی قرار دارند و در جریان خون به صورت آزاد دیده نمی شوند.

هر سه ی این ایزوفرم ها به عنوان مارکر تشخیصی در مشکلات قلبی مورد بررسی قرار می گیرند اما از این بین تروپونین I اختصاصی تر از دو جز دیگر می باشد. دلیل آن هم این است که این زیر واحد از تروپونین در قسمت N ترمینال خود دارای 32 اسیدآمینو ی اضافی است که این اسیدآمینو ها در سایر ایزوفرم ها دیده نمی شود، در نتیجه این مارکر را به عنوان یک مارکر اختصاصی تبدیل کرده است.

تروپونین I یک زیرواحد مهارى است که واکنش های تعدیل شده به وسیله ی کلسیم که بین اکتین و میوزین صورت می گیرد را تنظیم می کند. نکته ی قابل توجه دیگر در مورد این ایزوفرم این است که در شرایطی مانند ورزش و یا سایر فعالیت های ماهیچه ای و اسکلتی افزایش نداشته و بنابراین به عنوان یک مارکر اختصاصی در بررسی مشکلات حاد قلبی مورد استفاده قرار می گیرد.

ایزوفرم های T و I طی سه ساعت اول بعد از حمله قلبی شروع به بالا رفتن می کنند، که تروپونین T به مدت 10-12 روز و تروپونین I به مدت 7-10 روز بالا باقی می ماند.

نکته ی مهمی که در مورد عملکرد تروپونین C وجود دارد این است که، این ایزوفرم در حرکات کند انقباض عضلات اسکلتی نقش دارد و برای قلب اختصاصی نبوده و در تشخیص آسیب های قلبی مورد استفاده قرار نمیگیرد.

انواع تروپونین ها را شناختیم و به صورت خلاصه با عملکرد آن آشنا شدیم، حال باید موارد درخواست آن در ارتباط با علائم بالینی را مورد بررسی قرار دهیم.

حمله ی قلبی

به زبان ساده حمله ی قلبی زمانی رخ می دهد که بعضی از بافت های ماهیچه ای قلب شما آسیب ببیند یا دچار نکروزه و مرگ شود؛ این نکروزه شدن در نتیجه ی این به وجود می آید که یک پلاگ یا لخته ی خونی درون یکی از عروق قلبی شما به وجود می آید و از جریان خون و پمپاژ قلب جلوگیری می کند.

در اصطلاح پزشکی به این مرگ ماهیچه ای در قلب **Myocardial Infarction (MI)** یا آنفارکتوس قلبی می گویند. قابل ذکر است که چون همواره نمیتوان بین انفارکتوس قلبی و آسیب قلبی تفرق ایجاد کرد، به همین دلیل در حالت کلی به حمله قلبی سندروم حاد کرونری می گویند.

ردیابی تروپونین در حالت آزاد در خون شما، در تشخیص به پزشک و در درمان به شما کمک بسیاری می کند. در موارد حمله ی قلبی مانند درد قفسه سینه هر دو زیر واحد تروپونین یعنی **T** و **I** نقش ایفا می کنند اما هر آزمایشگاهی روی یکی از این دو تمرکز می کند و به ردیابی آن در خون می پردازد.

این تست به همراه سایر تست های بالینی دیگر مانند **CK-MB** ما را به نتیجه گیری بالینی سریع تر سوق می دهد؛ بنابراین تست تروپونین در موارد مشکوک به حمله ی قلبی از سوی پزشک درخواست می شود که دلیل آن هم همانطور که گفته شد اختصاصیت بالای این تست می باشد، که در صورت حمله ی قلبی تا مدت زیادی در خون به صورت آزاد باقی خواهد ماند.

مقایسه تروپونین با CK-MB از نظر ویژگی و حساسیت

یک حوضچه ی سیتوزولی وجود دارد که به مقدار زیادی تروپونین باندنشده آزاد می کند که سینتیک آن بسیار شبیه به سایر پروتئین های سیتوزولی مانند **CK** است. افزایش گسترده میزان تروپونین در قلب باعث نشده تا اندازه گیری آن از **CK-MB** حساس تر باشد. افزایش حساسیت روش های اولیه نشان از این واقعیت دارد که پس از آسیب قلبی درصد تروپونینی که آزاد می شود و به خون می رسد بیش از **CK-MB** است.

نیمه عمر تروپونین و کمپلکس های آن تقریباً 2 ساعت است. بالا ماندن مقدار تروپونین به مدت طولانی تشخیص بالینی مشکلات قلبی و همچنین به صورت عملکردی حساسیت بالینی آن را افزایش می دهد. با روش های اولیه اندازه گیری تروپونین مشخص شده بود که تقریباً 33٪ از بیماران با علائم حمله حاد قلبی درحالی که تروپونین افزایش یافته دارند، میزان **CK-MB** در آنها طبیعی است.

اندازه گیری تروپونین به جای **CK-MB** حدود 130٪ توانایی شناسایی صدمات قلبی در مقابل کم خونی موضعی قلب را افزایش می دهد. اندازه گیری تروپونین نه تنها حساس تر بلکه اختصاصی تر از **CK-MB** است. **CK-MB** برای عضله قلب اختصاصی نیست و در عضلات اسکلتی سیستم گوارش و رحم زنان باردار نیز دیده می شود.

Hs-troponin

تستی به نام high-sensitivity troponins یا به صورت اختصار hs-troponin همان پروتئین های تروپونین را در خون اندازه گیری می کند اما این تست در مقایسه با تست ساده ی تروپونین بسیار سریع تر مثبت شده (در حد چند دقیقه) و باعث تشخیص زودتر سندروم حاد کرونری می شود.

این تست در افراد مبتلا به آنژین صدری و یا حتی افراد سالم هم ممکن است مثبت شود؛ که در این مواقع به این صورت تفسیر می شود که ممکن است فرد در آینده دچار مشکلات قلبی خطرناک شود. بنابراین می توان گفت این تست یک تست طلایی در تشخیص و پیشگیری مشکلات قلبی می باشد.

قابل ذکر است hs-troponin در ایالات متحده هنوز استفاده نمی شود اما در چند سال اخیر در بعضی کشورهای اروپایی و کانادا به عرصه ی عمومی آزمایشگاه های پزشکی و بالینی قدم نهاده است.

موارد درخواست

در مواقعی که فردی با نشانه ی عمومی درد قفسه سینه به اورژانس مراجعه میکند این تست توسط پزشک درخواست می شود. البته موارد درخواست این تست شامل علائم بالینی دیگر نیز می باشد که از آن جمله می توان به موارد زیر اشاره کرد:

درد قفسه سینه، ناراحتی و فشارخون (معمول ترین نشانه)

ضربان قلب بالا

نفس نفس زدن و در مواردی به سختی نفس کشیدن

خستگی و بی حالی

تعوع و استفراغ

عرق سرد

عدم تعادل بدنی (حالتی شبیه به بعد از تب و یا بعد از نوشیدن الکل)

درد در سایر قسمت های بدن مانند پشت، دست، فک، گردن و یا شکم.

نکته ی مهم این است که هرکسی که درد قفسه ی سینه داشت الزاما دچار حمله ی قلبی نشده است و نکته ی مهم دیگر در غربالگری این است که خانم ها در مقایسه با آقایان علائم تیپیک کمتری را بروز می دهند.

تست های هم ارز با تروپونین در موارد حمله قلبی

پروفاایل چربی (LDL, HDL, TG, Cholesterol)

CK-MB

Pro-BNP

آنالیز مایع پریکارد

Blood Culture

الکترولیت ها مانند Na, K, Mg, Ca

ESR و CRP

Blood Gas

تفسیر نتیجه ی آزمایش تروپونین

مقادیر بالای تروپونین یا حتی افزایش مقدار اندک در مقدار آن نشاندهنده ی حمله ی قلبی و یا سایر مشکلات و آسیب های قلبی می باشد. این افزایش تا 3-4 ساعت بعد از حمله ی قلبی بالاتر می رود و حتی ممکن است این افزایش تا 10-14 ساعت ادامه یابد. به همین سبب است که این تست به تست دو درخواستی می باشد که دوباره بعد از 6 یا 24 ساعت بعد باید تکرار شود.

در افرادی که دچار آنژین صدری می باشند موارد افزایش این تست بسیار بالاتر از افراد عادی است و برای حمله ی قلبی بسیار high-risk هستند به همین دلیل این افراد باید تحت نظر باشند.

همانطور که گفته شد، افزایش مقدار تروپونین الزاما حمله قلبی در پی نخواهد داشت و با توجه به تست های دیگر و علائم بالینی بیمار، ما را به سایر مشکلات که در بدن می باشد نیز ممکن است سوق دهد :

1- میوکاردیت (التهاب قلبی)

2- کاردیومیوپاتی (ضعف در عملکرد قلبی)

3- Congestive Heart Failure

عدم پمپاژ مناسب خون توسط قلب که باعث بازگشت خون و سایر مایعات به بدن شده و در ارگان هایی مانند دست، پا، ریه ها و کبد تجمع می یابند و باعث ادم می شود.

یا سایر مشکلاتی که به قلب مربوط نیست :

1- عفونت و التهاب در بدن

2- مشکلات و آسیب های کلیوی

3- شیمی درمانی

4- سایر توکسین ها

نتیجه گیری

بنابراین افزایش سطوح تروپونین الزاما نشاندهنده ی حمله قلبی نیست. برای رسیدن به یک نتیجه ی قطعی تست ورزش، الکتروکاردیوگرام و سابقه ی بالینی بیمار بسیار اهمیت دارد. البته نکته ی مهمی که حائز اهمیت است این است که، تکیه بیش از حد بر تروپونین و در نظر نگرفتن یافته های نوار قلب و تظاهرات بالینی به طرز مناسب، می تواند به تشخیص بیش از حد و کمتر از حد، یا هر دو بینجامد که هر یک با خطرات خاص خود همراه است.

باید این باور کنونی که تروپونین تنها در اثر آسیب غیر قابل برگشت سلول های میوکارد آزاد می شود، مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد. در یک مطالعه جدید در دوندگان ماراتن پس از مسابقه سطوح تروپونین به طرز معنی داری افزایش یافته بود. مؤلفان ۲ مکانیسم جایگزین را برای افزایش مقدار تروپونین پس از فعالیت شدید پیشنهاد نمودند که شامل آسیب واقعی میوکارد در اثر تخریب میوسیت ها و آزاد شدن سیتوزولی این بیومارکر می باشد. در مطالعه دوندگان ماراتن، MRI قلب با ماده حاجب تأخیری از آزاد شدن سیتوزولی حمایت کرد و مؤلفان در یک مقاله مروری جدید نتیجه گرفتند که افزایش نفوذ پذیری غشاء، مکانیسم محتمل تری برای آزاد شدن تروپونین در اثر فعالیت است تا نکروز میوکارد. اینک پژوهشگران به این نتیجه رسیده اند که hstn می تواند در جمعیت های سالم شناسایی شود و افزایش سطح آن با افزایش خطر قلبی - عروقی مرتبط است.

معیارهای سازمان جهانی بهداشت، برای تشخیص حمله ی قلبی شامل حداقل دو مورد از سه مورد زیر می باشد:

۱- علائم بالینی مطرح کننده بیماری ایسکمیک قلب

۲- تغییرات نوار قلب

۳- افزایش و سپس کاهش نشانگرهای قلبی سرم

از جمله اتفاقات نادر این است که افرادی که دچار حمله ی قلبی شده اند تروپونین نرمال و یا بالعکس افرادی که دارای سطوح بالای تروپونین هستند هیچگونه ناراحتی قلبی نداشته اند.

پایان

6/ بهمن/ 1395

منابع

<http://emedicine.medscape.com/article/2073935-overview#a2>

<https://labtestsonline.org/understanding/analytes/troponin/tab/faq>

<http://circ.ahajournals.org/content/124/21/2350>

<http://persianlab.com/laboratory/troponin-test>