

Kardiyak Enzimlerin Bakılmadığı Bir Hastanede Göğüs Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Hastalarda Akut Koroner Sendrom Ön Tanısında Lenfopeninin Tanı Değerinin İrdelenmesi *

Özgür Tanrıverdi

Palu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ

ÖZET

Kardiyak enzimlerin bakılmadığı bir hastanede göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda akut koroner sendrom ön tanısında lenfopeninin tanı değerinin irdelenmesi

Amaç: Akut koroner sendromun (AKS) erken tanısında ılımlı lökositöz ve lenfopeninin tanı değerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Elektrokardiyografisinde (EKG) tipik akut miyokard infarktüsü (AMI) bulgusu olan 4 hasta Grup-1, ST-T değişikliği olup kararsız tip angina pectoris (KAP) sınıflamasına uyan 8 hasta Grup-2, ST-T değişikliği olmayıp KAP sınıflamasına uyan 14 hasta Grup 3, atipik göğüs ağrısı ve normal EKG olan toplam 10 hasta ise Grup 4 olarak isimlendirildi. Göğüs ağrısının başlangıç saatine göre lökosit ve lenfosit sayıları belirlendi. Sevki edildikleri birimlerdeki tanı, kan kreatinin kinaz (CK) ve bu enzimin MB formunun (CK-MB) düzeyi kaydedildi. Verilerin 3 ay sonunda toplanılan sonuçları ile lenfopeninin tanıdaki duyarlılık, doğruluk ve özgüllüğü belirlendi.

Bulgular: Göğüs ağrısı başlangıcından 3-6 saat sonraki ılımlı lökositöz ve lenfopeninin daha erken ve geç saatlere göre tanıda anlamlı olduğu saptandı. AMI ve KAP olgularında, lenfopeni için cut-off değeri <%18 olarak alındığında tanı için doğruluk %94, duyarlılık %96, özgüllük %92 olarak belirlendi.

Sonuç: Lenfopeninin, tipik göğüs ağrısı olan hastalarda erken tanıda değerli olduğu ve özellikle EKG bulgusu olmayan olgularda takip için önem taşıdığı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, lenfopeni, akut miyokard infarktüsü

ABSTRACT

The diagnostic value of lymphopenia in the prediagnosis of acute coronary syndrome on the patients with chest pain in an hospital in which cardiac enzymes can't be measured

Objective: It is aimed to determine the diagnostic values of lymphopenia and moderate leukocytosis in the prediagnosis of acute coronary syndrome (ACS).

Material and Methods: Patients were divided into 4 groups as follows: 4 patients with typical acute myocardial infarction (AMI) symptoms on electrocardiography (ECG) were classified as Group 1, 8 patients with ST-T segment changes with unstable angina pectoris (USAP) classification were classified as Group 2, 14 patients without ST-T segment changes with USAP classification were classified as Group 3 and 10 patients with normal ECG findings and atypical chest pain were classified as Group 4. Leukocyte and lymphocyte counts were determined according to the onset hour of chest pain. Levels of creatine kinase (CK) and MB form of CK (CK-MB) and the diagnoses in the units where the patients are referred to were registered. The accuracy, specificity and sensitivity rates of lymphopenia in the diagnosis were determined by the data collected at the end of 3 months.

Results: Lymphopenia and moderate leukocytosis were determined to be more significant in diagnosis at 3-6 hours after the onset of chest pain than at earlier or later hours. When the cut-off value for lymphopenia was set as <18%, the accuracy for diagnosis was determined as 94%, the sensitivity as 96% and the specificity as 92%.

Conclusion: It is decided that lymphopenia is valuable in the prediagnosis of the patients with chest pain and is important in the follow-up of patient especially without ECG findings.

Key words: Acute coronary syndrome, lymphopenia, acute myocardial infarct

Bakırköy Tıp Dergisi 2006;2:19-21

*Bu çalışma, Antalya'da 14-18 Eylül 2004 tarihlerinde düzenlenmiş olan 6. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

İskemik kalp hastalığında inflamasyonun rolü bilinen bir gerçektir. Bu nedenle inflamatuvar yanıtın sorum-

lu akut faz reaktanlarının ve lökosit sayısının iskemik kalp hastalığı klinik seyirinde birer tanı yöntemi olarak kullanılabileceği düşünülebilir. AKS olgularında ılımlı lökositöz ve lenfopeninin ayırıcı tanıda immunolojik mekanizmalarla önemli bir yer aldığı düşünülmektedir.

Ülkemizde halen bir çok perifer sağlık ocağı ve hatta hastanede Troponin T haricinde kardiyak enzimlerin çalışılmadığı veya uzman doktor eksikliği nedeni ile ihale yolu ile edinilmediğı bir gerçektir. Bu gerçekten yola çıkılarak merkez hastanelere gereksiz sevklerin engellenmesi, iskemik kalp hastalığı acil olgularının erken tanı ile

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Özgür Tanrıverdi
Palu Devlet Hastanesi, Elazığ - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-502-6898

Elektronik posta adresi / E-mail address: info@anamnez.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 20 Aralık 2005 / December 20, 2005

Kabul tarihi / Date of acceptance: 10 Ocak 2006 / January 10, 2006

bir an önce tedavi edilmeleri için belki de prediktif değeri yüksek erken tanı yöntemlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bir çok hastanede kolaylıkla çalışılan hemogram belki de bu amaç için değerli bir laboratuvar verisi olabilecektir.

Tipik göğüs ağrısı ile başvuran ve EKG'de ST-T değişikliği olan ya da olmayan olarak iki gruba ayrılarak sevk edilen hastalarda lenfopeninin AKS tanısındaki öneminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2004-Haziran 2004 tarihleri arasında İç Hastalıkları polikliniğine ve acil servise tipik angina pektoris tanımlayarak başvuran hastalar alındı. Hastala-

Tablo 1: Çalışmada yer alan hastaların sınıflandırılması (hasta sayıları ve yaş ortalamaları)

	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4
Hasta sayısı	4	8	14	10
Yaş ortalaması	58.4±6.22	62.8±10.7	52.6±9.18	54.5±7.34

Tablo 2: Çalışmada yer alan hastaların göğüs ağrısı başlangıç durumuna göre başvurularında saptanan lökosit ve lenfosit değerleri

	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4
Hasta sayısı	4	8	14	10
Göğüs ağrısı başlangıcından 1-3 saat sonra LÖKOSİT sayısı	8800±1400	7600±842	7400±458	6485±1180
Göğüs ağrısı başlangıcından 1-3 saat sonra LENFOSİT yüzdesi	16.2±2.4	17.4±3.7	17.8±3.1	26.9±5.4
Göğüs ağrısı başlangıcından 3-6 saat sonra LÖKOSİT sayısı	9200±1240	8400±964	7900±654	6640±1240
Göğüs ağrısı başlangıcından 3-6 saat sonra LENFOSİT yüzdesi	14.4±1.2	15.7±1.0	16.5±1.7	25.7±4.9

Tablo 3: Göğüs ağrısı nedeni ile başvuran hastaların sevk edildikleri merkezlerde aldıkları tanılar

	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4
Toplam hasta	4	8	14	10
AMI tanısı	4(4*)	3(3*)	2(2*)	0
KAP tanısı ile hospitalizasyon	0	5(1*,3**)	6(1*,4**)	0
KAP tanısı ile ileri tetkik	0	0	6(4**)	10

*Koroner angiografi ile kesin tanı konulan hasta sayısı, **Efor testi pozitif olan hasta sayısı

rın yaş ve cinsiyet özellikleri çalışmada bir değişken olarak irdelenmedi. Başvuru esnasında herhangi bir sisteme ait infeksiyon hastalığının olmadığı yapılan sorgulama, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile kesinleştirildi.

Başvurularında tipik göğüs ağrısı tanımlayan hastalar EKG bulgularına göre sınıflandırıldı. EKG'de tipik AMI bulgusu olan 4 hasta Grup 1, ST-T değişikliği olup KAP sınıflamasına uyan 8 hasta Grup 2, EKG'de ST-T değişikliği olmayan fakat KAP sınıflamasına uyan 14 hasta Grup 3 olarak isimlendirildi. Ayrıca herhangi bir nedenle başvuran ve infeksiyonu olmayan, atipik göğüs ağrısı ve normal EKG bulguları olan toplam 10 hasta ise Grup 4 olarak adını aldı (Tablo 1). Hastaların ilk başvurularında göğüs ağrısının başlangıç saati gözönüne alınarak lökosit ve lenfosit sayımları otomatik tam kan sayımı cihazlarında bakılarak kaydedilerek gruplandırıldı. Bu gruplandırma yapılırken göğüs ağrısı başlangıcından 1-3 saat sonraki lökosit ve lenfosit sayısı, 3-6 saat sonraki değerlerle karşılaştırıldı. Tablo-2'de hastaların göğüs ağrısı başlangıcından sonra başvurdukları saatteki lökosit ve lenfosit düzeyleri izlenmektedir. Sevk edildikleri birimlerdeki akıbetleri konusunda kontrole gelmeleri gerektiği dikkatlice söy-

lendi. Bu hastaların sevk edildikleri kurumlardaki aldıkları hastalık tanıları kontrole geldiklerinde kayıt edildi (Tablo-3). Bu kayıtlarda ilgili merkezlerdeki ekokardiyografi, kalp enzimi düzeyleri, efor testi ve koroner angiografi sonuçları temel alındı. Verilerin 3 ay sonunda toplanılan sonuçları ile lenfopeninin tanısındaki duyarlılık, doğruluk ve özgüllüğü belirlendi.

İstatistiksel değerlendirme Windows ortamında SPSS 9.0 bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi ve Student T testi, ki-kare, Pearson korelasyon tanı testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmada yaş bir değişken olarak kullanılmadı. Yaş ortalaması 54.8 ± 14.8 olup, cinsiyet farkı ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla, $p > 0.06$, $p > 0.06$). Göğüs ağrısı başlangıcından 3-6 saat sonraki ılımlı lökositoz (11000 ± 7420) ve lenfopeninin (860 ± 78 ve $\%14.4 \pm 4.2$) daha erken ve daha geç saatlere göre anlamlı olduğu ($p < 0.01$, $p < 0.05$), AMI ve KAP olgularında, lenfopeni için cut-off değeri olarak $< \%18$ olduğu olgularda tanı doğruluğunun $\%94$, duyarlılığın $\%96$ ve özgüllüğün $\%92$ olduğu saptandı. ST-T değişikliği olsun ya da olmasın KAP tanımlayan hastalarda lenfopeninin tanı değerinin yüksek olduğu, lenfopeni ile AKS arasındaki ilişkinin bu olgularda normal şahıslara oranla istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla, $r = 0.124$, $p < 0.06$; $r = 0.204$, $p < 0.05$).

TARTIŞMA

İskemik kalp hastalığı günümüzde yüksek mortalite ve morbidite nedeni ile önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle erken ve doğru konulan tanı ile özellikle AMI olgularında yüksek olan mortalite ve morbidite oranlarında azalma olacaktır.

AKS olguları iskemik kalp hastalığı tanısı olan hastaların erken ve doğru tanı konulması gereken acil klinik tablolarıdır. Tipik EKG bugusu olan, angina pectoris tanımlayan hastalarda AMI tanısı kolayca konulabilmektedir. Asıl sorun tipik angina pectoris tanımlamasına rağmen nonspesifik EKG bulguları ile karşımıza çıkan olgulardır. Bu olgularda tanı laboratuvar yöntemleri yani CK, CK-MB ve diğer kardiyak enzimler sayesinde konulur. Ne yazık ki, ülkemiz şartlarında bir çok perifer devlet hastanesi ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin yürütüldüğü merkezlerde, bu enzimler bakılamamaktadır. Bu nedenle bazen hastalar yanlış konulan tanılara maruz kalmakta iken, kimi zaman da gereksiz yere yapılan sevklerle ilgili birimler yoğun bir hasta kabulü yaşamaktadırlar. Bir çok sağlık merkezinde otomatik tam kan sayımı olduğu

göz önüne alındığında lökositoz ve rölatif lenfopeninin AKS tanısının konulmasında veya takip edilmesi gereken olguların seçiminde bir yeri olabileceği düşünülebilir. İskemik kalp hastalığının daha doğrusu aterosklerozun etyopatogenezinde inflamasyonun da yer aldığı bilinen bir gerçektir (1-3). Bu nedenle özellikle AMI olmak üzere acil iskemik tablolarda inflamatuvar yanıt kaçınılmazdır (1). Yüksek lökosit sayısı olan hastalarda AMI ve AKS gelişiminin yüksek risk taşıdığı da bilinen bir durumdur (2). Yapılan birçok çalışmada immunolojik bazı mekanizmalarla özellikle T hücrelerinde gerçekleşen aktivasyon ve mediatör salınımları gösterilmiş, kimi çalışmalarda da inflamasyon göstergeleri ile iskemik kalp hastalığı prognozu arasında ilişkilendirme yapılmıştır.

AMI olgularında ılımlı bir lökositoz ve rölatif lenfopeni varlığı bilinmektedir fakat erken tanıda bu iki göstergenin yeri tam olarak belirlenememiştir. Annen ve ark. ait bir çalışmada AMI erken tanısında C-reaktif protein (CRP) ve rölatif lenfopeninin birlikte pozitif prediktif değerlerinin $\%93$ olduğu belirlenmiş ve aynı çalışmada cut off değeri $\%20.3$ olarak alındığında lenfopeninin pozitif prediktif değerinin $\%90$ olduğu bildirilmiştir (4). Thomson ve ark. ait bir çalışmada ise, rölatif lenfopeninin (cut off değeri $\%20.3$) ve artmış CK-MB düzeyinin ST segment elevasyonundan daha duyarlı ($\%58$) fakat daha az özgül ($\%91$) olduğu saptanmış, ST segmenti yüksekliği olmayan hastalarda rölatif lenfopeni ve CK-MB yüksekliğinin tanıda çok önemli olduğu vurgulanmıştır (5). Aynı çalışmada, ön tanı için rölatif lenfopeni ve yüksek CK-MB düzeyinin duyarlılığı $\%44$, özgüllüğü $\%99.7$ ve pozitif prediktif değeri $\%97$ olarak belirlenmiştir (5). Bu çalışmada tek başına rölatif lenfopeninin, cut-off değeri $\%18$ olarak alındığında tanıdaki doğruluğu $\%94$, duyarlılığı $\%96$ ve özgüllüğü ise $\%92$ olarak saptanmıştır.

Lenfopeninin tipik göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, özellikle EKG normal olan KAP olgularında tanı kesinleşinceye kadar izlem için önemli bir tanı yöntemi olduğu kanısına varılmıştır. Bu çalışmanın kardiyak enzimlerle birlikte daha geniş hasta serileri ile doğrulanması gerektiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Kurpesa M, Trzos E, Krzeminska-Pakula M. White blood cell count and the occurrence of silent ischemia after myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 3-7.
2. Hoffman M, Blum A, Baruch R, Kaplan E, Benjamin M. Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2004;172:1-6.
3. Zanini R, Curello S, Bonandi L et al. Etiopathogenesis of acute myocardial infarction: role of early leukocytosis. *Cardiologia* 1998;43: 925-931.
4. Annen B, Mang G, Schuiki E, Strebel U, Knoblauch M. C-reactive protein and relative lymphocytopenia: early markers of acute myocardial infarction? *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1931-1934.
5. Thomson SP, Gibbons RJ, Smars PA et al. Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1995; 122: 335-341.