

## Correlazione tra valori sierici di troponina I e reperti coronarografici in pazienti con angina instabile

La troponina I è un marker sensibile e specifico di danno miocardico. Studi precedenti hanno evidenziato una prognosi peggiore in pazienti con diagnosi di angina instabile e valori elevati di troponina I rispetto a pazienti con troponina I normale. Questo può suggerire una differenza nella estensione, severità e complessità della coronaropatia tra i due gruppi. Lo scopo del nostro studio è stato, pertanto, quello di identificare in questo contesto clinico le differenze nell'anatomia patologica del parenchima miocardico e nella necessità di procedure di rivascolarizzazione in relazione ai valori sierici di troponina I. 80 pazienti consecutivi, ammessi con diagnosi clinica di angina instabile e sottoposti a indagine angiografica, sono stati divisi in due gruppi in accordo con i valori sierici di troponina I. Elevati valori di troponina I sono risultati associati a una maggiore estensione, severità e complessità della coronaropatia, nonché a una maggiore necessità di procedure di rivascolarizzazione nell'immediato follow-up. Questo conferma che la troponina I è in grado di identificare pazienti a più elevato rischio.

### Correlation between serum troponin I values and coronary angiographic findings in patients with unstable angina

#### Summary

Troponin I is a sensitive and specific marker of myocardial necrosis. Previous studies have shown a worse prognosis in unstable angina patients with elevated versus nonelevated serum troponin I values. This may suggest a difference in the extension, severity and complexity of coronary artery disease between the two groups of patients. Therefore, our study sought to identify differences in myocardial anatomic pathology and need for procedures of revascularization according to troponin I values in the setting of unstable angina. 80 consecutive patients, admitted with diagnosis of unstable angina and undergoing coronary angiography, were divided in two groups according to troponin I levels. Elevated troponin I values were associated with a major extension, severity, complexity of coronary artery disease and need for procedures of revascularization in the early follow-up. This confirms that troponin I may identify Higher-Risk patients.

Imperadore F, Cemin C, Broso GP, et al. Correlation between serum troponin I values and coronary angiographic findings in patients with unstable angina. *Trends Med* 2004; 4(1):63-66.

© 2004 Pharma Project Group srl

**Ferdinando Imperadore, Claudio Cemin, Gian Paolo Broso, Aldo Ferro, Danila Girardini, Gerardo Musuraca, Giuseppe Vergara**

Divisione di Cardiologia, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari del Trentino, Ospedale S. Maria del Carmine, Rovereto.

Key-words:  
**unstable angina**  
**troponin I**  
**coronary angiography**

Ricevuto il 26-03-2003  
Accettato il 24-10-2003

✉ **Ferdinando Imperadore**

Divisione di Cardiologia  
Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari del Trentino  
Ospedale S. Maria del Carmine  
Corso Verona 4, Rovereto (TN)  
Tel 0464453456, Fax 0464420428  
E-mail: imperadoref@seldati.net

#### Introduzione

L'angina instabile è una manifestazione comune della cardiopatia ischemica. Il suo meccanismo fisiopatologico è la rottura acuta di una placca aterosclerotica con successiva attivazione della formazione di un trombo, che determina una riduzione della perfusione miocardica. In base alla severità dell'ischemia, ci può essere un *continuum* che va dall'assenza di un danno miocardico rilevabile (valori sierici di troponina nella norma) fino a un quadro di infarto miocardico (valori sierici di troponina elevati).

Numerosi studi hanno evidenziato una prognosi peggiore in pazienti con angina instabile e valori elevati di troponina I (cTnI) o T (cTnT)<sup>1-4</sup>. Nel Fragmin during InStability in Coronary arte-

ry disease (FRISC-1) trial, la mortalità dei pazienti con cardiopatia ischemica in fase di instabilità era direttamente correlata al valore sierico di cTnT<sup>5</sup>, e soltanto i pazienti con cTnT >0,1 µg/l beneficiavano del trattamento con eparina a basso peso molecolare (dalteparina)<sup>6</sup>. Ancora, nel Chimeric 7E3 AntiPlateletT in Unstable angina REfractory to standard treatment (CAPTURE) trial, soltanto i pazienti con valori elevati di cTnT traevano beneficio dalla inibizione piastrinica con abciximab durante angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA)<sup>7</sup>. Questi risultati possono suggerire una differenza nella severità e complessità del coinvolgimento parenchimale cardiaco in relazione a valori elevati versus non elevati di troponina<sup>8,9</sup>.

Lo scopo del nostro studio è stato, pertanto, quello di:

1. identificare differenze nella anatomia patologica coronarica tra pazienti ammessi con diagnosi clinica di angina instabile e cTnI elevata rispetto a pazienti con cTnI non elevata.
2. correlare i valori sierici di cTnI alla necessità di procedure di rivascularizzazione nell'immediato follow-up.

## Materiali

Abbiamo studiato 80 pazienti consecutivi, ricoverati presso l'Unità di terapia intensiva Coronarica (UITC) con diagnosi clinica di angina instabile. Questa veniva definita come angina a riposo, di recente insorgenza o ingravescente con l'ultimo episodio di dolore entro le 48 ore prima dell'ingresso (classe IIIB secondo la classificazione dell'angina instabile di Braunwald)<sup>10</sup>.

## Metodi

La concentrazione sierica di cTnI è stata misurata con metodo immunoenzimatico (Dade Behring) all'ingresso e ogni 8 ore per 24 ore con un valore normale <0,5 µg/l. La coronarografia è stata eseguita in ogni paziente prima della dimissione, in media 5 giorni dopo il ricovero. Le stenosi coronariche sono state suddivise in significative (>50%) e non significative (<50%). La severità della coronaropatia è stata determinata sulla base del numero delle arterie coronarie affette da una stenosi significativa. Una stenosi coronarica >75% è stata considerata critica. Una stenosi del tronco comune del 50% è stata considerata critica. Per la complessità morfologica delle lesioni coronariche, si è fatto riferimento alla

classificazione dell'American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC)<sup>11</sup>. La frazione di eiezione ventricolare sinistra è stata determinata durante la ventricolografia. La percentuale di rivascularizzazioni è stata calcolata sulla base del numero di procedure di by-pass aorto-coronarico (CABG) e PTCA eseguite nell'immediato follow-up.

## Analisi statistica

I risultati sono stati espressi come media ± deviazione standard e come valori percentuali. Il confronto tra i due gruppi di pazienti è stato eseguito con un test  $\chi^2$  o con un test t di Student. Un valore di  $p < 0,05$  è stato considerato statisticamente significativo.

## Risultati

Le caratteristiche cliniche dei pazienti sono elencate nella tabella 1. Tra gli 80 pazienti, 46 (58%) avevano valori di cTnI >0,5 µg/l (gruppo A) e 34 (42%) valori <0,5 µg/l (gruppo B). Il valore medio di cTnI era  $2,6 \pm 1,8$  mg/l nel gruppo A e  $0,2 \pm 0,2$  µg/l nel gruppo B.

Nel gruppo A vi era una minore prevalenza di pazienti con coronarie esenti da lesioni significative, una maggiore prevalenza di pazienti con coronaropatia trivasale, maggiore severità delle stenosi coronariche (>75%), malattia significativa del tronco comune, occlusioni coronariche e lesioni coronariche complesse tipo B/C, rispetto al gruppo B. La frazione di eiezione ventricolare sinistra, pur essendo più elevata nei pazienti cTnI negativi, non differiva in modo statisticamente signifi-

**Tabella 1.** Caratteristiche cliniche della popolazione (n=80).

Età	64 ± 11
Uomini (%)	75
Iperensione (%)	50
Diabete mellito (%)	20
Familiarità per cardiopatia ischemica (%)	30
Tabagismo (%)	55
Dislipidemia (%)	50
Pregressa angina (%)	45
Pregresso infarto miocardico (%)	20
Precedente PTCA (%)	15
Precedente CABG (%)	5
Angina a riposo (%)	60
Alterazioni ECG ischemiche (%)	50

**Tabella 2.** Reperti coronarografici.

	Troponina I (A) >0,5 µg/l (n. 46)	Troponina I (B) <0,5 µg/l (n. 34)	Valore p
Esenti da lesioni significative	2 (4%)	10 (29%)	0,001
Coronaropatia trivasale	24 (52%)	13 (38%)	<0,001
Stenosi coronariche (>75%)	37 (80%)	19 (56%)	<0,0001
Malattia del tronco comune	4 (9%)	1 (3%)	<0,001
Occlusioni coronariche	19 (41%)	4 (12%)	<0,0001
Lesioni coronariche B/C (AHA/ACC)	32 (70%)	13 (38%)	<0,0001
Frazione di eiezione	61±14%	68±9%	0,5

**Tabella 3.** Procedure di rivascularizzazione.

	Troponina I (A) >0,5 µg/l (n. 46)	Troponina I (B) <0,5 µg/l (n. 34)	Valore p
PTCA (%)	13 (28%)	7 (21%)	0,002
CABG (%)	18 (39%)	11 (32%)	0,003
Rivascularizzazione complessiva (%)	31 (67%)	18 (53%)	<0,001

cattivo tra i due gruppi (tabella 2). Nell'immediato follow-up i pazienti del gruppo A hanno evidenziato una maggiore necessità di procedure di rivascularizzazione (PTCA e CABG) rispetto ai pazienti del gruppo B (tabella 3).

## Discussione

Alcuni studi hanno evidenziato che la cTnI e cTnT sono markers più sensibili e specifici di necrosi miocardica rispetto alla creatinfosfochinasi-MB (CK-MB) e la loro determinazione in pazienti con angina instabile è in grado di rilevare la presenza di "microinfarti"<sup>1-4</sup>. Il rilascio di cTnI o cTnT potrebbe essere la conseguenza di una microembolizzazione periferica da un trombo o da una placca coronaria instabile andata incontro a rottura, e può essere inibito dalla somministrazione di eparina a basso peso molecolare o di inibitori della glicoproteina IIb/IIIa<sup>6,7,12</sup>. Inoltre, è stato suggerito che pazienti con angina instabile ed evidenza di danno miocardico da aumentato rilascio di cTnI o cTnT, tendono ad avere lesioni coronariche complesse e un incrementato rischio di infarto miocardico e mortalità cardiaca nel follow-up<sup>1,4,5,9</sup>.

Il nostro studio, seppure limitato dalla esiguità del campione di popolazione esaminato, suggerisce che pazienti ricoverati in UTIC con diagnosi di angina instabile e cTnI elevata, hanno una

maggiore estensione, severità e complessità della coronaropatia rispetto a pazienti con cTnI normale. Inoltre, i pazienti cTnI positivi mostrano una più alta prevalenza di procedure di rivascularizzazione rispetto a quelli cTnI negativi. I dati angiografici possono, perciò, essere una spiegazione dell'aumentato rischio prognostico legato all'incremento di tale marker di danno miocardico in questo contesto clinico. Inoltre, essi suggeriscono che i nostri sforzi, sia con aggressivi trattamenti medici<sup>6,7</sup> che con precoci procedure di rivascularizzazione<sup>13,14</sup>, dovrebbero essere soprattutto indirizzati verso quei pazienti con angina instabile che hanno maggiore probabilità di avere una più severa coronaropatia.

## Conclusioni

Pur tenendo in considerazione che la morfologia della placca aterosclerotica e la sua composizione chimica sono tuttora considerate le determinanti principali del variabile impegno miocardico nella sindrome coronarica acuta, i risultati conseguiti sembrerebbero confermare che la cTnI costituisce un marker affidabile e facilmente determinabile della differente gravità della ischemia miocardica.

La possibilità che l'aumento della cTnI nell'angina instabile sia una spia di un diffuso, severo e complesso processo aterosclerotico, può consen-

tire il suo utilizzo nella stratificazione prognostica in tale contesto clinico. Infatti, la cTnI può identificare i pazienti che potrebbero trarre maggior-

mente beneficio da una precoce procedura di rivascularizzazione miocardica con PTCA e/o CABG. **TiM**

## Bibliografia

1. **Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al.** The prognostic value of Serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327:146-150.
2. **Wu AHB, Lane PL.** Meta analysis in clinical chemistry: validation of cardiac troponin T as a marker for ischemic heart disease. *Clin Chem* 1995; 41:1228-1233.
3. **Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al, for the Gusto-IIa Investigators.** Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335:1333-1341.
4. **Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al.** Prognostic influence of elevated values of troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997; 95:2053-2059.
5. **Lindahl B, Venge P, Vallentin L, for the FRISC Study Group.** Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93:1651-1657.
6. **Lindahl B, Venge P, Vallentin L, for the FRISC Study Group.** Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:43-48.
7. **Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al, for the CAPTURE Study Investigators.** Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999; 340:1623-1629.
8. **Heeschen C, van Den Brand MJ, Hamm CW, et al, for the CAPTURE Investigators.** Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation* 1999; 100:1509-1514.
9. **Jurlander B, Farhi ER, Banas JJ Jr., et al.** Coronary angiographic findings and troponin T in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000; 85:810-814.
10. **Braunwald E.** Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; 80:410-414.
11. **Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al.** Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) *Circulation* 1988; 78:486-502.
12. **Falk E.** Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985; 71:699-708.
13. **Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators.** Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354:708-715.
14. **The Veterans Affairs Non Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators.** Outcomes in patients with acute non Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998; 338:1785-1792.