

# Akut İskemik İnme ve Serum Troponin I İlişkisi

## Relationship Between Serum Troponin I and Acute Ischemic Stroke

Tülin OĞUZKAN MERCİMEK,<sup>a</sup>  
Lale GÜNDOĞDU ÇELEBİ,<sup>b</sup>  
Münevver GÖKYİĞİT<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji Kliniği,  
Cihanbeyli Devlet Hastanesi, Konya  
<sup>b</sup>Nöroloji Kliniği,  
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 04.01.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 26.03.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Lale GÜNDOĞDU ÇELEBİ  
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
gundogdulale@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Troponin, akut miyokard infarktüsünün tanısında kullanılan yüksek duyarlılığı ve özgünlüğü olan bir belirteçtir. Son yıllarda akut iskemik inmede troponin yüksekliğine çok sayıda çalışmada dikkat çekilmektedir, ancak mekanizmaları henüz kesin olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, akut iskemik inmede serum troponin I (cTnI) yüksekliğine neden olabilecek lezyonla ilgili etkenlerin ve prognozla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Akut iskemik inme klinik bulguları ile acil polikliniğe başvuran 665 hastanın dosyasına ulaşıldı. Bu hastalardan iskemik inme dışında cTnI değerlerini etkileyebilecek neden bulunanlar dışlandı. Kalan grup cTnI yüksek olanlar ve cTnI normal olanlar olarak ayrıldı. Bu iki grup lezyon lokalizasyonları, prognoz, elektrokardiografik bulgular ve transtorasik ekokardiyografik tetkik sonuçları açısından karşılaştırıldı. **Bulgular:** Akut iskemik inme dışında nedenlerle cTnI yüksekliği, akut iskemik inme nedeni ile saptanan cTnI yüksekliğinden daha yüksek orandaydı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,048$ ). Ön sistem tutulumu, sağ taraf lezyonları ve insuler lezyon cTnI değeri yüksek olan grupta daha yüksek oranda görülmekle birlikte, istatistiksel anlamlılık bulunmamaktaydı ( $p>0,05$ ). Serum cTnI değeri yüksek olan grupta kardiyak emboli risk faktörleri daha yüksek oranda bulunmakla birlikte istatistiksel anlamlılık yoktu ( $p>0,05$ ). NIHSS ve mRs değerleri cTnI değeri yüksek olan olgularda anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla  $p=0,002$ ;  $p<0,000$ ). Serum cTnI yüksek değerleri kötü prognozla anlamlı olarak ilişkili idi ( $p<0,000$ ). **Sonuç:** Çalışmamızda elde edilen veriler troponin yüksek seviyelerinin inme ağırlığı ile ilişkili olduğunu ve kötü prognoza işaret edebileceğini düşündürmüştür. Bu bulgumuz nedeniyle akut iskemik inmeli hastalarda rutin tetkiklere serum cTnI düzeyleri de eklenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Troponin I; iskemi; inme, felç; prognoz

**ABSTRACT Objective:** Troponin is a biochemical marker of acute myocardial infarction with high sensitivity and specificity. In recent years, some studies draw attention to the elevated levels of troponin in ischemic stroke, but the mechanism of this association still awaits elucidated. The aim of this study is to investigate the factors associated with the elevated troponin levels (cTnI) in consequence of the ischemic lesion and the prognosis in acute ischemic stroke. **Material and Methods:** The data of the 665 patients who were admitted to the emergency department with clinical signs of acute ischemic stroke was assessed. Among them, patients also have factors associated with elevated cTnI levels other than acute ischemic stroke were excluded. The remaining group was separated into two groups as with elevated cTnI and with normal cTnI. These two groups were compared in terms of localization of the lesions and prognosis, electrocardiographic findings, and transthoracic echocardiographic examination results. **Results:** The frequency of the elevated cTnI levels was higher in patients with acute ischemic stroke than in patients with known factors other than ischemic stroke ( $p<0.048$ ). Anterior circulation involvement, right sided lesions and insular involvement was higher in the elevated cTnI group but there was no statistically significant difference ( $p>0.05$ ). Risk factors of cardiac embolism had a higher rate in the elevated cTnI group, but it was not statistically significant ( $p>0.05$ ). NIHSS and mRs scores were significantly higher in the elevated cTnI group ( $p=0.002$  and  $p<0.000$ , respectively). The elevated levels of serum cTnI was significantly associated with poor prognosis ( $p<0.000$ ). **Conclusion:** The data we obtained in our study suggested that high levels of cTnI are associated with the severity of stroke and indicate poor prognosis. Due to this result, serum cTnI levels may be included in routine examinations of the patients with acute ischemic stroke.

**Key Words:** Troponin I; ischemia; stroke; prognosis

**T**roponin, sıklıkla, akut miyokard infarktüsünün tanısında ve akut koroner semptomları olan hastaların risk sıralamasında kullanılan yüksek duyarlılığı ve özgünlüğü olan bir belirteçtir.<sup>1-3</sup> Ancak troponin yüksekliğine, akut iskemik inmede risk faktörleri arasında olan ve iskemik inmeli hastalarda sıklıkla mevcut olan birçok sistemik hastalık da neden olabilmektedir (Tablo 1).<sup>4-6</sup>

Son yıllarda akut iskemik inmede troponin yüksekliğine çok sayıda çalışmada dikkat çekilmektedir ve prevalansının değişken olmakla birlikte %20 kadar olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Bazı çalışmalarda, akut iskemik inmede troponin yüksekliğinin sempatoadrenal sistemin aktivasyonuna bağlı sekonder miyokardiyal hasara bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>7,8</sup> Diğer taraftan, troponin yüksekliğinin akut iskemik inmede insuler tutulum ile ilişkili olduğunu veya prognoz göstergesi olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur.<sup>9-11</sup> Ancak, mevcut çalışmalarla, akut inmede troponin yüksekliğinin mekanizmaları henüz kesin olarak aydınlatılamamıştır.

Bu çalışmamızda, akut iskemik inmede serum troponin I (cTnI) yüksekliğine neden olabilecek

lezyonla ilgili etkenlerin ve prognozla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### HASTA GRUBU

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Ekim 2010-Ekim 2011 tarihleri arasında akut iskemik inme kliniği başlangıcının ilk üç gününde acil polikliniğe başvuran, acil polikliniğimize ilk başvuruda rutin ölçülmekte olan venöz kan cTnI değerine ulaşılabilen, acil polikliniğimizdeki tetkiklerinden sonra kliniğimize yatışı yapılmış olup, yatış dosyalarına ulaşılabilen 25-80 yaş arası 665 hastanın dosya kayıtları, cTnI yüksekliğine neden olabilecek akut iskemik inme dışında nedenler açısından tarandı (Tablo 1). Bu 665 hastanın, 451'inde, cTnI değerlerini etkileyebilecek akut iskemik inme dışında nedenler mevcuttu ve 62 (%13,8)'sinde cTnI yüksekti (Tablo 1). Altı yüz altmış beş hastanın kalan 214'ünde cTnI değerlerini etkileyebilecek akut iskemik inme dışında bir neden saptanamadı. Bu 214 hasta, çalışmamızın amacına uygun olarak, akut iskemik inmede cTnI değişikliklerinin nedenini araştırdığımız çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışma için Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 02.04 2013 tarih ve 362 sayılı onayı alındı.

İki yüz on dört hastanın 18 (%8,4)'inde cTnI değeri yüksekti, 196'sında normaldi. cTnI değeri yüksek olan 18 hasta, cTnI normal olan 196 hasta ile lezyon lokalizasyonları, inme ağırlığı, elektrokardiyografik bulgular ve transtorasik ekokardiyografik tetkik sonuçları ve prognoz açısından karşılaştırıldı.

İnme ağırlığını değerlendirmek için "National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)" ve prognoz belirteci olarak "Modifiye Rankin Skalası (mRS)" kullanıldı. Her hastada yatışının birinci günündeki nörolojik muayene bulgularına göre NIHSS hesaplandı. mRS, klinikten çıkış sırasında kaydedildi.

### LABORATUVAR YÖNTEMLERİ

Serum Troponin I değerleri hastaların akut iskemik inme kliniği ile başvurusu sırasında alınan venöz kan örneklerinde; vücut sıvı analizinde

**TABLO 1:** cTnI\* yüksekliğine neden olabilecek akut iskemik inme dışında etkenler ve bu nedenlerle cTnI yüksek olup çalışmamızdan dışlanan olgu sayıları.

Yayınlarda Bildirilen Etkenler <sup>4</sup>	Çalışmamızdan dışlanan	
	Olgu sayıları	
Akut koroner sendrom	10	
Akut miyokard infarktüsü ve unstabil anjina	15	
Kardiyak yetmezlik	3	
Kalp kapak hastalığı	10	
Aterosklerotik kalp hastalığı	6	
Perkütanöz transluminal koroner anjiyoplasti	3	
Baypas operasyonu, stent öyküsü	4	
Romatizmal kalp hastalığı	2	
Pulmoner emboli	1	
Miyokardit	0	
Kardiyomiyopati	0	
Renal yetmezlik	0	
Kardiyak cerrahi	8	
Septik şok	0	
<b>Toplam</b>	<b>62</b>	

\*:Serum Troponin I.

konsantrasyonun immünometrik olarak tayin edildiği tam otomatik bir otoanalizör olan ve kemilüminesans ölçüm özelliği bulunan Beckman Coultere Access 2 immunoassay sistemli cihaz ile ölçüldü. Yükselmiş serum cTnI için alt değer 0,06 ng/mL kabul edildi.

Tüm hastalarda ilk görüntüleme bilgisayarlı tomografi (BT) olarak yapıldı. İntraserebral veya subaraknoid kanama varlığı giriş BT ile dışlandı. İlk görüntülemenin mevcut infarkt veya hemoraji açısından negatif olduğu durumlarda lezyonu göstermek amaçlı BT veya manyetik rezonans görüntüleme olarak kraniyal görüntüleme tekrarı yapıldı. İnme yerleşimi total anterior sirkülasyon infarktı (TACI), parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), posterior sirkülasyon infarktı (POCI), parsiyel anterior sirkülasyon infarktı ve posterior sirkülasyon infarktı birlikte olanlar (PACI+POCI) şeklinde gruplara ayrıldı. İnsula tutulumu olup olmadığı kaydedildi.

Elektrokardiyografi (EKG) kayıtları; normal sinüs ritminde olanlar, atrial fibrilasyonu bulunanlar, iskemik bulgusu olanlar ve diğerleri (ventriküler ekstrasistoller, dal blokları ve diğer aritmiler dahil) olarak dört gruba ayrıldı.

Hastanemiz ekokardiyografi (EKO) laboratuvarında hastaların yatışı sırasında yapılan transtorasik EKO tetkik sonuçları incelenerek minör ve/veya majör kardiyemboli riski bulunan hastalar belirlendi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 11,5 paket programı kullanıldı. Akut iskemik inme nedeni ile cTnI yüksekliği ve inme dışında nedenlerle cTnI yüksekliği oranları ki-kare yöntemi ile karşılaştırıldı. Troponin yüksekliğinin insula tutulumu ile ilişkisinin değerlendirilmesinde Fisher Exact ki-kare testi kullanıldı. cTnI değeri normal ve yüksek olan olguların NIHSS ve MRS değerleri ortalaması t testi ile karşılaştırıldı. cTnI değerleri ile NIHSS ve MRS ilişkisi Pearson korelasyon testi ile araştırıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Akut iskemik inmeli olgularda, iskemik inme dışında nedenlerle olabilen cTnI yüksekliği, akut iskemik inme nedeni ile saptanan cTnI yüksekliğinden daha yüksek orandaydı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,048$ ).

Toplam 214 akut iskemik inme hastasından oluşan çalışma grubunun cTnI yüksek olan 18'inde saptanan lezyon tarafı ve yerleşimi Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu cTnI yüksek olan 18 hastanın 13 (%72,2)'ünde PACI, 4 (%22,2)'ünde POCI ve 1 (%5,6)'inde TACI saptandı. Lezyon, 11 (%61,1)'inde sağ, 6 (%33,3)'sında sol, 1 (%5,6)'inde ise bilateral yerleşimli idi. cTnI yüksek olan 18 olgudaki ön sistem tutulumu ve sağ taraf lezyonları, çalışma grubundaki cTnI normal olan 196 olguda saptananlardan daha yüksek oranda bulunmakla birlikte, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

cTnI yüksek olan olgularda insulayı içine alan lezyon sayısı 4 (%22,2), normal olanlarda 27 (%14,4) idi ve oranları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). cTnI yüksek ve normal olan 18

**TABLO 2:** Akut inme nedeni ile cTnI yüksek olan grupta, lezyon tarafı ve yerleşimi.\*

Lezyon Yerleşimi	Lateralizasyon	cTnI Yüksek Hasta Sayısı
PACI†	Sol	4
	Sağ	9
	Bilateral	0
POCI‡	Sol	2
	Sağ	1
	Bilateral	1
PACI+POCI§	Sol	0
	Sağ	0
	Bilateral	0
TACI¶	Sol	0
	Sağ	1
	Bilateral	0
Total		18

\*:  $p > 0,05$

†: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı

‡: Posterior sirkülasyon infarktı

§: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı ve posterior sirkülasyon infarktı

¶: Total anterior sirkülasyon infarktı

ve 196 hasta EKG bulgularına göre değerlendirildiğinde cTnI yüksek olanların 2 (%11,1)'inde atrial fibrilasyon, 1 (%5,5)'inde ventriküler ekstrasistol mevcuttu, kalan 15 (%83,4)'inde EKG normal sinüs ritminde idi. Serum cTnI değeri normal bulunan 196 hastada ise benzer olarak, 16 (%8,1)'sında atrial fibrilasyon, 7 (%3,6)'sinde diğer elektrokardi-yografik bulgular mevcuttu, 173 (%88,3)'ünde ise EKG normal sinüs ritminde idi.

Çalışmaya dâhil edilen serum cTnI yüksek ve normal olan hastalar kardiyak emboli varlığı açısından değerlendirildiğinde cTnI yüksekliği bulunan 18 hastanın 3 (%16,7)'ünde, cTnI değeri normal bulunan 196 hastanın ise 20 (%10,2)'sinde elektrokardi-yografik ve/veya ekokardi-yografik tetkikinde kardiyak emboli sebebi olabilecek bir durum saptandı. Serum cTnI değerinin yüksek olduğu grupta kardiyak emboli risk faktörleri daha yüksek oranda bulunmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık yoktu ( $p>0,05$ ). cTnI değeri yüksek olan 18 ve normal olan 196 hasta inme ağırlığı ve prognoz açısından karşılaştırıldığında, NIHSS ve mRs değerleri, cTnI değeri yüksek olan olgularda anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla  $p=0,002$ ;  $p<0,000$ ). Serum cTnI değerleri NIHSS ve mRs değerleri ile anlamlı olarak ilişkili bulundu (sırasıyla  $p=0,026$ ;  $p<0,017$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Akut iskemik inmede cTnI yüksekliği çalışmamızda %8,4 oranındaydı. Akut iskemik inme sonrası serum kardiyak enzim yüksekliği ile ilgili yapılmış olan çalışmalara bakıldığında, Kerr ve ark., akut iskemik inme sonrası troponin yüksek-

liği ile ilgili toplam 2901 hastayı içeren 15 çalışmayı sistematik olarak incelemiş, yayında troponin yükseklik yüzdesini %18,1 olarak belirtmişlerdi.<sup>12</sup> Song ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, 416 akut iskemik inmeli hastanın %10,8'inde serum cTnT değeri yüksek bulunmuştur.<sup>13</sup> Barber ve ark., 222 inmeli hastada ilk 24 saatte yükselmiş cTnI değerleri ve EKG değişikliklerini araştırdıkları çalışmada, %20 hastada troponin I yüksekliği tespit etmişlerdir ( $>0,2$  ng/dL).<sup>7</sup> James ve ark., 1990 yılların sonunda yaptıkları çalışmada 181 inmeli hastayı değerlendirmişler ve %17'sinde yükselmiş troponin değerlerine (Troponin T  $>0,1$  ng/dL) rastlamışlardır.<sup>9</sup> Hasırcı ve ark., 239 hastayı içeren çalışmalarında serum cTnI yüksekliğini (45 hasta) %18,8 olduğunu belirtmişlerdir.<sup>3</sup> Bu farklılık çalışmalara dâhil edilen hasta gruplarından kaynaklanıyor olabilir. İncelenen çalışmaların bir kısmında troponin yüksekliğine sebep olabilecek diğer faktörler dışlanmamıştı. Ayrıca çeşitli troponin tetkik yöntemleri ve alt değerlerinin kullanılmış olduğu çalışmalar mevcuttu. Bizim çalışmamızda troponin yükseklik yüzdesi diğer yayınlarda belirtilen oranlara göre daha düşüktü. Olasılıkla, çalışmamızda, cTnI yüksekliğini açıklayacak diğer nedenler daha ayrıntılı araştırılmış ve inme dışındaki nedenlerle cTnI yüksek olan hastalar tamamen dışlanabilmişti.

Song ve ark., çalışmalarında cTnT yüksekliğinin lezyon yerleşimi ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Serum troponin yüksekliğinin multipl bölgesel infarktlarla daha çok, derin penetran arter infarktları ve küçük damar hastalığı ile daha az ilişkili olduğunu, ancak hemisferik lateralizasyon açısından anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca serum cTnT yüksekliği bulunan grupta insüler lob tutulumunun yaygın olduğunu göstermişlerdir.<sup>13</sup> Ay ve ark., retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada, 738 akut iskemik inmeli hastanın 50 (%6,8)'sinde daha öncesinde belirti vermemiş, troponin yükseklikleri ile seyreden kardiyak hasarlanmalar bildirmiş, nöroanatomik olarak sağ hemisfer inferior parietal bölgelerdeki lezyonlarla korelasyon saptamışlardır.<sup>14</sup> Bazı yazarlar özellikle sağ hemisfer lezyonlarında meydana gelen iskemilerin troponin yüksekliği ile birlikte olması durumunda bunun miyokardiyal

**TABLO 3:** cTnI\* değeri yüksek veya normal olan grupların NIHSS<sup>†</sup> ve mRs<sup>‡</sup> değerlerinin karşılaştırılması.

	NIHSS <sup>†</sup> (Ort±SS)	mRs <sup>‡</sup> (Ort±SS)	cTnI* değeri (Ort±SS)
cTnI* değeri normal olanlar n=196	5,81±3,89	2,29±1,57	0,01±0,01
cTnI* değeri yüksek olanlar n=18	8,72±3,03	3,72±1,45	0,16±0,19

\*: Serum Troponin I değeri

†: National Institute of Health Stroke Scale

‡: Modifiye Rankin Skalası

hasarlanmayı işaret ettiğini öne sürmüşlerdir.<sup>15</sup> Hasırcı ve ark. anterior hemisfer lezyonlarında cTnI yüksekliğini posterior sirkülasyon lezyonlarına göre daha yüksek oranda bulmuşlardır.<sup>3</sup> Akut iskemik inmede insular lob tutulumunun, troponin yüksekliği ve kötü prognoz ile ilişkili olabileceğinin belirtildiği çalışmalarda kardiyak enzim yüksekliğinin insular hasara bağlı sempatoadrenal sistem aktivasyonu ile oluşan miyosit hasarı ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>7,8,16</sup>

Çalışmamızın sonuçlarına göre serum cTnI yüksek bulunan grupta, ön sistem tutulumu, sağ taraf lezyonları ve insular tutulum yüksek oranda görülmekle birlikte, serum cTnI seviyesi normal olan grup ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Tüm grubu troponin yüksekliği ile insula tutulumu ilişkisi açısından değerlendirdiğimizde insulayı tutan ve tutmayan lezyon varlığında troponin yüksekliği oranları arasında anlamlı fark yoktu.

Bulgularımız insulayı tutan ve tutmayan lezyonlarda troponin yüksekliği açısından anlamlı fark göstermediği gibi, ön sistem lezyonlarında insula lezyonu olsun olmasın troponin yüksekliğinin benzer oranlarda gelişmesi dikkat çekiciydi (insula tutulumu parsiyel anterior sirkülasyon infarktlarında %14,2, insula tutulumu olmayan parsiyel anterior sirkülasyon infarktlarında %9,2). Anlamlı fark bulmamamız hasta sayılarının yeterli olmayışı sebebiyle olabilirdi. Ön sistem lezyonlarındakinin tersine, arka sistem lezyonlarında troponin yüksekliği çok daha düşük oranda görülmekteydi (%6).

Arka sistem infarktlarında troponin yüksekliğinin çok düşük oranda olsa bile görülebiliyor olması, akut iskemik inmede troponin yüksekliğine neden olabilecek insula tutulumu dışında başka etkenlerin de söz konusu olabileceğini düşündürdü. Örneğin; bazı çalışmalarda troponin yüksekliğinin akut inmede sempatoadrenal sistemin aktivasyonuna bağlı nörokardiyolojik hasarlanma sonucu olduğu bildirilmiştir. Bu etken çalışmamızda araştırılmamış olmasına karşın, arka sistem lezyonlarında düşük oranda troponin yüksekliği saptanma nedeni olabilir.

Miyokardiyal hasarın değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen kardiyak troponinlerden cTnI'nin minör miyokard hasarının en hassas göstergesi olduğu belirtilmiştir.<sup>17,18</sup> Akut iskemik inmeli hastalarda yüksek bulunması miyokard hasarı ile inme arasında nasıl bir ilişki olduğu sorusunu akla getirmektedir. Serum cTnI inmenin yarattığı strese karşı düşük kardiyak toleransın bir göstergesi olarak yükseliyor olabilir. Daha önceki çalışmalarda iskemik inme sonrası kardiyak hasarın insular tutulum ve sempatoadrenal aktivasyon ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Serebral iske mi sonucunda adrenalin deşarjı ile troponin yüksekliği bir arada ise bunun sempatoadrenal sistemin aktivasyonuna bağlı nörokardiyolojik hasarlanma sonucunda olduğu söylenmektedir.<sup>7</sup> Jensen ve ark. sunulan diğer çalışmalar ile birlikte bir değerlendirme yaptıklarında; iskemik inmelerdeki troponin yüksekliklerinin nörolojik nedenlere bağlı olduğu sonucuna varmışlardır.<sup>19-21</sup> Barber ve ark., 222 inmeli hastada ilk 24 saatte yükselmiş cTnI değerleri, katekolamin seviyeleri ve EKG değişikliklerini araştırmışlar, cTnI değeri yüksek olan hastaların serumlarında yüksek adrenalin seviyeleri ve miyokard hasarlanmasını kuvvetle düşündüren EKG değişikliklerinin mevcut olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar, EKG değişiklikleri ve kardiyak enzim yüksekliklerini, eşlik eden kardiyak hastalığa bağlamış ve artmış ölüm riskini de bununla açıklamışlardır.<sup>7</sup> İlk üç ayda %2-6 inmeli hasta kardiyak nedeniyle kaybedilmektedir.<sup>22</sup> Klinik pratikte bunların kardiyak kökenli mi olduğu, yoksa nörolojik bir hadisenin humoral ve otonomik devreleri kullanılarak kardiyak disfonksiyona mı yol açtığını ayırmak kolay değildir. Sonuç olarak, EKG anormallikleri ve kardiyak enzim yükseklikleri akut iskemik inmede sıktır ve artmış morbiditeyi gösterebilir. Biz çalışmamızda cTnI yüksekliğine neden olabilecek etkenlerin (Tablo 1) bulunduğu olguları çalışma dışı bıraktık, incelemeye aldığımız grupta iskemik EKG bulgusu saptanan hasta bulunmamaktaydı. Tüm grubun %87,8'inde EKG normal sinüs ritminde idi. Serum cTnI değerinin yüksek olduğu grupta kardiyak emboli risk faktörleri daha yüksek oranda bulunmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık yoktu. Kardiyak nedenlerin dışlanmadığı

çalışmalarda EKG değişiklikleri daha yüksek oranda görülmekte idi.

Çalışmamızda, akut iskemik inmede cTnI yüksekliği, inme ağırlığı ve prognoz ile ilişkili bulunmuştur. cTnI yüksekliği için, başka çalışmalarda da aynı ilişki belirtilmiştir. Song ve ark. yaptıkları çalışmada, cTnT yüksekliğinin inme şiddeti ve kötü prognoz ile ilişkili olduğunu belirtmiş, serum cTnT yüksekliği bulunan grupta disabilitenin daha ağır ve prognozun kötü olduğunu göstermişlerdir.<sup>13</sup> Kerr ve ark.nın inme sonrası troponin yüksekliği ile ilgili yaptıkları çalışmada, troponin yüksek seviyelerinin hem ölüm hem de ölüm veya disabilite riski ile ilişkili olduğu söylenmekteydi.<sup>12</sup> Fure ve ark.nın yaptığı 300 hastayı kapsayan bir çalışmada, kardiyak troponin yüksekliği ve çıkıştaki kötü inme skorları (mRSA>3) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.<sup>23</sup> Yine bazı çalışmalar, serum troponin T ve troponin I yüksekliklerini akut inmede kötü prognoz belirteçleri olarak tanımlamıştır.<sup>9,10,11,24</sup> Troponin T veya I konsantrasyonlarındaki yüksekliklerin yatan hasta mortalitesinde üçte iki civarında artmış risk ile ilişkili olduğu söylenmiştir.<sup>9,10</sup> Bununla beraber diğer çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir.<sup>25,26</sup>

Çalışmamızda cTnI değeri yüksek ve normal olan gruplar prognoz açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark görüldü, serum troponin I yüksek değerleri kötü prognozla ilişkili idi. Bu sonuçlar akut iskemik inmeli hastalarda serum troponin değerinin rutin olarak bakılmasının gerekip gerekmediği sorusunu doğurmuştur. İngiltere'nin akut inme ile ilgili kılavuzlarında, kardiyak enzimlerin rutin tetkiki önerilmemiştir. Bununla beraber

Amerikan İnme Derneği, bu tetkiki önermektedir ve akut koroner sendromları da içeren kalp hastalıklarının sıklıkla birlikte bulunmasının tetkikin gerekliliğini desteklediğini belirtmektedir.<sup>12</sup>

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen veriler; lezyon lokalizasyonu ile troponin yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığını, sağ veya sol, insula tutulumu olsun olmasın ön sistem lezyonlarında troponin pozitifliğinin daha yüksek oranda olduğunu, arka sistem lezyonlarında ise düşük oranda da olsa troponin yüksekliğinin görülebileceğini göstermiştir. Serum troponin yüksek seviyelerinin kötü prognozla anlamlı ilişkili olduğu görülmüştür. Bu bulgular yayınlarla birlikte gözden geçirildiğinde, serebrovasküler olaylarda troponin yüksekliğine neden olan faktörün sempatoadrenal sistem aktivasyonu olabileceği, bunun aynı zamanda kötü prognoz ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Troponin I değerinin miyokard hasarının spesifik bir göstergesi olduğu, akut iskemik inmeli hastaların büyük kısmında kardiyak patoloji saptandığı, serebrovasküler olaylar ve kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri açısından benzerlik gösterdiği ve birlikte bulunduğu göz önüne alınırsa serum cTnI değeri yüksek saptanmış iskemik inmeli hastalarda kardiyak komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalı, gerekli tetkikler planlanmalıdır. Yüksek serum cTnI düzeyleri kötü prognoz ve kardiyak komplikasyonlar açısından anlamlı yüksek riskle ilişkili olduğundan iskemik inmeli hastalarda rutin tetkiklere serum cTnI düzeyleri de eklenebilir. Bu konuyu araştırmak üzere yeni çalışmaların planlanmasının gerekli olduğu kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):959-69.
2. Scheitz JF, Mochmann HC, Nolte CH, Haeusler KG, Audebert HJ, Heuschmann PU, et al. Troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS)--protocol of a prospective observational trial. *BMC Neurol* 2011;11:98. doi: 10.1186/1471-2377-11-98.
3. Hasırcı B, Okay M, Ağırca D, Koçer A. Elevated troponin level with negative outcome was found in ischemic stroke. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2013;2013:953672.
4. Elmalı E, Karaeren Z, Özdöl Ç, Akan ÖA. [Comparison of cardiac troponin T and troponin I in patients suspected to have acute coronary syndrome]. *Turk J Biochem* 2005; 30(3):212-5.
5. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005;142(9):786-91.
6. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J* 2011;32(4):404-11.

7. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007;23(4):260-6.
8. Smith KE, Hachinski VC, Gibson CJ, Ciriello J. Changes in plasma catecholamine levels after insula damage in experimental stroke. *Brain Res* 1986;375(1):182-5.
9. James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 2000;320(7248):1502-4.
10. Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, et al. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(1):76-81.
11. Chalela JA, Ezzeddine MA, Davis L, Warach S. Myocardial injury in acute stroke: a troponin I study. *Neurocrit Care* 2004;1(3):343-6.
12. Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(3):220-6.
13. Song HS, Back JH, Jin DK, Chung PW, Moon HS, Suh BC, et al. Cardiac troponin T elevation after stroke: relationships between elevated serum troponin T, stroke location, and prognosis. *J Clin Neurol* 2008;4(2):75-83.
14. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, Vangel MG, Melinosky C, Arsava EM, et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology* 2006;66(9):1325-9.
15. Sheifer SE, Gersh BJ, Yanez ND 3rd, Ades PA, Burke GL, Manolio TA. Prevalence, predisposing factors, and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(1):119-26.
16. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation* 2007;116(1):77-84.
17. Esra E, Zihni K, Çağdaş Ö, Özyay AA. [Comparison of cardiac troponin T and troponin I in patients suspected to have acute coronary syndrome]. *Turk J Biochem* 2005; 30(3):212-5.
18. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000;37 ( Pt 6):764-9.
19. Jensen JK, Kristensen SR, Bak S, Atar D, Højlund-Carlson PF, Mickley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007;99(1):108-12.
20. Jensen JK, Mickley H. Elevated levels of troponins and acute ischemic stroke - a challenge for the cardiologist? *Scand Cardiovasc J* 2007;41(3):133-5.
21. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Asymptomatic myocardial infarction prior to ischemic stroke? *Cerebrovasc Dis* 2007;24(2-3):318.
22. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al.; Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association; American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003;108(10):1278-90.
23. Fure B, Bruun Wyller T, Thommessen B. Electrocardiographic and troponin T changes in acute ischaemic stroke. *J Intern Med* 2006; 259(6):592-7.
24. Ghali J, Allison D, Kleinig T, Ooi SY, Bastiampillai S, Ashby D, et al. Elevated serum concentrations of troponin T in acute stroke: what do they mean? *J Clin Neurosci* 2010; 17(1):69-73.
25. Etgen T, Baum H, Sander K, Sander D. Cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute ischemic stroke do not relate to clinical prognosis. *Stroke* 2005;36(2):270-5.
26. Maliszewska M, Fiszer U, Palasik W, Tadeusiak W, Morton M. [Prognostic role of troponin I level in ischemic stroke--preliminary report]. *Pol Merkur Lekarski* 2005;19(110):158-61.