

# Koroner Arter Hastalarında Egzersizle Oluşan Ağır İskemi Plazma Troponin-T Düzeyinde Yükselmeye Yol Açar Mı?

Dr. Mehmet AKSOY, Dr. Mahmut ÇAKMAK, Dr. Ayşe EMRE, Dr. Metin GÜRSÜRER, Dr. Nazmiye ÇAKMAK, Dr. Ahmet ÇAKMAK\*, Dr. Dursun ÜNAL, Dr. Birsen ERSEK

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul \* Haydarpaşa Numune Hastanesi, Biokimya Kliniği, İstanbul

## ÖZET

Kararsız anginada, oluşan ağır iskemiyeye bağlı hücre membran bütünlüğünün bozulması sonucu plazma troponin T (Tnt) düzeyinde yükselme görülebileceği bildirilmiştir. Aynı durumun kronik koroner arter hastalarındaki (KAH) ağır iskemilerde (örneğin treadmill egzersiz testinde) olup olmadığını araştırmak istedik. Çalışmaya anjiyografik olarak KAH tanısı konmuş (22'si daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş) 54 hasta ile 18 normal olgu dahil edildi. Tümüne SPECT yöntemi ile treadmill egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulandı. Egzersiz öncesi, sonrası ve 6. saatte TnT ölçümü için kan örnekleri alındı. SPECT görüntüleri 20 segmentli modelde değerlendirildi. Beş ve üzerindeki segmentte redistribüsyon defekti görülenler ağır iskemiyeye sahip olgular olarak kabul edildi. Onaltı hastanın SPECT görüntülerinde ağır iskemiyeye belirlendi. Ortalama TnT düzeyi egzersiz öncesi, sonrası ve 6. saatte ağır iskemiyeye görülen grupta sırasıyla  $0.009 \pm 0.010$ ,  $0.012 \pm 0.009$  ve  $0.010 \pm 0.010$  ng/ml, normal grupta  $0.014 \pm 0.009$ ,  $0.010 \pm 0.009$  ve  $0.010 \pm 0.010$  ng/ml bulundu. İki grup arasında ve ayrıca her iki grubun kendi içindeki egzersiz öncesi ve sonrası TnT değerleri arasında anlamlı fark görülmedi. Tüm TnT değerleri normal sınırlar ( $< 0.1$  ng/ml) içindeydi. Olgular diğer SPECT özellikleri (iskemiyeye görülenler ve nekroz görülenler; artmış akciğer tutulumu olanlar ve olmayanlar; geçici sol ventrikül dilatasyonu görülenler ve görülmeyenler) ve anjiyografik bulgulara (üç damar hastaları ve normal olgular) göre gruplandırıldığında yine TnT düzeyleri açısından aralarında anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak, KAH'da meydana gelen ağır iskemiyenin TnT düzeyini yükseltmediği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi, koroner arter hastalığı, troponin-T

Troponin T (TnT7, akut miyokard infarktüsü tanısında (1-3) ve kararsız anginada yüksek riskli hastaların belirlenmesinde (4-6) klinik önemi gösterilmiş kalbe özgü yapısal bir proteindir. Bu proteinin akut miyo-

kard infarktüsü tanısındaki değeri miyokard nekrozunu göstermedeki yüksek duyarlılık ve özgüllüğüne (1-3,7), kararsız anginadaki değeri ise yüksek riskli hastalarda oluşan minimal miyokard nekrozu veya ağır iskemiyeye bağlı miyokard hücrelerinde meydana gelen geçici hasar nedeniyle kana salınan küçük miktarlardaki TnT'nin tespit edilmesine (4-6,8,9) bağlanmıştır. Böyle kararsız angina gibi akut koroner sendromlarda geçici ağır iskemiyeye sonucu görülebilen kanda TnT artışının kronik koroner sendromlarda oluşan ağır iskemide de, örneğin treadmill egzersiz testinde, olup olmadığını merak ettik. Bu amaçla çalışmamızda, anjiyografik olarak koroner arter hastalığı (KAH) tanısı konmuş, klinik olarak kronik KAH düşündürülen hasta grubunda egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisiyle ağır iskemiyeye görülen kişilerin TnT düzeyinde artış olup olmadığı araştırılmıştır.

## MATERYEL ve METOD

Çalışma, İstanbul Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi'nde Ağustos 1997-Ekim 1997 tarihleri arasında egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulanan toplam 72 olguda prospektif olarak gerçekleştirildi. Yaş ortalaması  $56 \pm 9$  (yaş aralığı 34-75) olan olguların 58'i erkek, 14'ü kadındı. 72 olgunun 54'ünde daha önce koroner anjiyografi yapılmış ve KAH tanısı (epikardiyal damarlardan en az 1'inde  $\geq 50$  darlık) konmuştu. Yirmikisi daha önce miyokard infarktüsü geçiren bu kişiler hasta grubunu oluşturdu. Normal olgulardan meydana gelen kalan 18 kişi ise kontrol grubunu oluşturdu. Kontrol grubunun 7'sinde daha önce yapılan koroner anjiyografi normal bulunmuştu. Onbirinde ise klinik ve EKG bulgularına göre KAH olasılığı %5'in altındaydı. Çalışmaya yakın zamanda miyokard infarktüsü geçiren ( $< 2$  ay), yine yakın zamanda kararsız angina tarif eden ( $< 1$  ay) hastalar alınmadı. Ayrıca istirahat EKG'sinde dal bloku bulunanlar, kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği ve hipertansiyonu olanlar ile miyopati ve miyozit gibi kas hastalığı belirlenenler, son iki hafta içinde kardiyopulmoner resusitasyon ya da kardiyoversiyon yapılanlar sin-

Alındığı tarih: 21 Temmuz 1998, revizyon tarihi: 15 Eylül 1998  
\*Bu çalışma 10-13 Ekim 1998 tarihlerinde Antalya, Belek'te düzenlenen XIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'ne sözlü bildiri olarak kabul edilmiştir.  
Yazışma adresi: Sofular Mah. Kızıtaşı Kızanlık Cad. No: 4/5 Müftüoğlu Apt. 34260 Fatih, İstanbul Tel.: (0 212) 534 46 13

tigrafik yorumlamada ve TnT analizinde karışıklığa yol açabileceği için çalışma dışı bırakıldı.

**Egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi:** Kalsiyum antagonistleri ve beta blokerler 2 gün, nitraterler 12 saat önce kesildi. Hastaların hiç birisi digital kullanmıyordu. Test sabahı aç kalan olgulara Quinton 5000 cihazı ile standart Bruce protokolüne göre (10) semptomla sınırlı treadmill egzersiz testi uygulandı. Giderek artan göğüs ağrısı veya nefes darlığı, aşırı yorgunluk, 3 mm'den fazla ST-segment çökmesi, egzersiz yükü artmasına karşın sistolik kan basıncında veya kalp hızında düşme, multifokal sık ventriküler erken atımlar, ventrikül taşikardisi, supraventriküler taşikardi, dal bloku gelişmesi testi sonlandırma ölçüleriydi. ST-segment çökmesi aVR ve V1 dışındaki derivasyonlarda PR segmenti orta noktasıyla, ST segmentinde J noktasından 80 msan sonraki nokta arasındaki dikey mesafe ölçülerek hesaplandı. Bu mesafenin 1 mm veya fazla olması iskemi ölçütü olarak kabul edildi.

Zirve egzersizde 3 mCİ TI-201 İ.V. olarak verildikten sonra hastalar 60 saniye daha yürütüldü. Egzersiz sonrası ilk 10 dakika içinde planar anterior kayıtlar alındı. Bunu takiben SPECT yöntemiyle erken, 3 saat sonra geç görüntüler alındı. Çekimler, hasta etrafında dönebilen, düşük enerjili-yüksek rezolüsyonlu kolimatör içeren çift başlı gama kamera (Elscent Apex SPX Cardial) ile yapıldı. Bilgiler 564x64 matrikste toplandı ve projeksiyon görüntüleri rekonstrüksiyondan önce Butterworth filtresinden geçirildi (cut off frekansı 0.35, order 5). Sagittal, kısa eksen ve uzun eksen tomogramlar oluşturularak maksimum miyokard aktivitesine normalize edildi. Elde edilen görüntülerden 20 segmentli bir model (11) meydana getirilerek yorumu hazır hale getirildi.

SPECT görüntüler 2 gözlemcinin ortak kararı ile değerlendirildi. Gözlemciler gerek hastaların TnT düzeyleri gerekse anjiyografik bulguları hakkında bilgi sahibi değillerdi. Planar anterior kayıtlarda geçici sol ventrikül dilatasyonu ve artmış akciğer tutulumu olan olgular belirlendi. Erken ve geç SPECT görüntülerde perfüzyon görsel olarak 4 puanlı sisteme (12) göre (0=normal; 1=şüpheli defekt; 2=orta derecede defekt; 3=ağır derecede defekt) değerlendirildi. İlk görüntülerde  $\geq 2$  puan gösteren segmentler perfüzyon defekti kabul edildi. Geç görüntülerde 3/1, 3/0, 2/1, 2/0 skor kombinasyonlarından herhangi birinin saptanması redistribüsyon defekti (RD) olarak değerlendirildi. Her bir hasta için RD görülen segment sayısı belirlendi. Hastalar RD sayısına göre düşük (RD<5) ve yüksek risk (RD $\geq 5$ ) grubu olarak ikiye ayrıldı.

**Troponin T ölçümü:** Her hastadan egzersiz öncesi, egzersiz bitiminde ve egzersiz sonrası 6. saatte olmak üzere toplam 3 kez kan örneği alındı. Kan örnekleri bekletilmeden santrifüje serumlarına ayrıldı. Serumlar -20 °C'lik derin dondurucuda saklandı. Troponin T tayinleri hastaların klinik durumu ve kan alınma zamanı ile ilgili bilgi sahibi olmayan aynı hekim tarafından yapıldı. Analizde "ELISA Troponin-T" (boehringer Mannheim) kiti ve otomatik analizör (ES-300 Boehringer Mannheim) kullanıldı. İşlem tek kademeli "sandwich" enzim "immunoassay" yöntemiyle, çift anti-troponin-T antikoru kullanılarak, antikorların streptavidin ile kaplanmış tüplerdeki reaksiyonu analizin solid fazımı teşkil edecek şekilde yapıldı. Ölçülen TnT değeri daha önceki çalışmalar da dikkate alınarak 0-0.1

ng/ml arasında ise normal, 0.1 ng/ml'nin üzerinde ise yüksek kabul edildi.

**İstatiksel analiz:** Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Grup ortalamaları "student-t" testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen gruplar için "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Grup oranları karşılaştırılmasında ki-kare testinden faydalanıldı. p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi tüm vakalarda herhangi bir komplikasyon olmadan tamamlandı. Kontrol grubunu oluşturan 18 olgunun tümünde normal miyokard perfüzyonu saptandı. Elli-dört kişiden meydana gelen hasta grubunun 16'sında RD sayısı 5 veya 5'den fazlaydı; bunlar ağır iskemisi olan yüksek risk grubunu oluşturdu. Kalan 38 kişide ise RD sayısı 0 ile 4 arasındaydı; bunlar da daha hafif iskemisi olduğu kabul edilen düşük risk grubunu meydana getirdi.

Bu üç grubun klinik ve anjiyografik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Cinsiyet açısından gruplar arasında fark yoktu. Yaş yönünden ise yüksek risk grubunu meydana getiren hastalar kontrol grubuna göre daha yaşlı idi. Kontrol grubu hipertansiyon, diyabet gibi risk faktörü bulunmayan olgulardan seçilmişti. Hasta grupları arasında ise bu risk faktörleri açısından anlamlı fark görülmedi. Kontrol grubunda herhangi bir geçirilmiş kardiyak olay hikayesi yok iken düşük ve yüksek risk grupları geçirilmiş koroner bypass operasyonu ve miyokard infarktüsü gibi kardiyak olaylar açısından benzerdi. Yine KAH yaygınlı-

Tablo 1. Grupların klinik ve anjiyografik özellikleri

	Kontrol grubu n=18	Düşük risk grubu n=38	Yüksek risk grubu n=16
Cinsiyet (K/E)	3/15	7/31	4/12
Yaş (yıl)	52 $\pm$ 10	56 $\pm$ 8	58 $\pm$ 8*
Hipertansiyon	-	10 (%26)	5 (%31)
Diyabet	-	7 (%18)	4 (%25)
Koroner bypass	-	2 (%5)	1 (%6)
Miyokard infarktüsü	-	17 (%45)	5 (%31)
1-damar hastalığı	-	14 (%37)	4 (%25)
2-damar hastalığı	-	11 (%29)	5 (%31)
3-damar hastalığı	-	13 (%34)	7 (%44)

\* Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında p=0.03.

ğını gösteren anlamlı darlık bulunan damar sayısı yönünden hasta gruplar arasında istatistiksel fark görülmedi.

Grupların egzersiz testi ve SPECT bulguları ve bunların karşılaştırmasını içeren sonuçlar tablo 2'de özetlenmiştir. Egzersiz testi bulguları genel olarak değerlendirildiğinde yüksek risk grubunun diğer iki gruba göre daha düşük egzersiz performansına (maksimal kalp hızı, maksimal sistolik kan basıncı, maksimal METs ve çift ürün) ulaştığı görüldü. Düşük risk grubu kontrol grubu ile yaklaşık olarak benzer egzersiz performansına sahip bulundu. İskemik cevap yönünden kontrol grubu negatif olgulardan seçilmişti. Hasta gruplar kendi arasında karşılaştırıldığında yüksek risk grubunda egzersizle oluşan ST segment çökmesi düşük risk grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Bu grupta angina gelişen hasta sayısı daha fazla olsa da istatistiksel anlamlılığı yoktu. SPECT bulguları incelendiğinde kontrol grubu normal miyokard perfüzyonu olan kişilerden seçilmişti. Düşük risk grubundan 4 olguda anjiyografik KAH tanısı konmuş olmasına rağmen miyokard perfüzyonu normal bulundu. Düşük ve yüksek risk grupları karşılaştırıldığında ise miyokard iskemi yükünü gösteren RD sayısı yönünden yüksek risk grubu daha ağır iskemiye sahip olgulardan oluşmaktaydı. Sabit perfüzyon defekti sayısı yönünden gruplar arasında

anlamlı fark saptanmadı. Egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde kötü prognozu ve yüksek riski gösteren artmış akciğer tutulumu (13) ve geçici sol ventrikül dilatasyonu (14) görülen hasta sayısı yüksek risk grubunda sayısal olarak daha fazla olsa da istatistiksel anlamlılığı yoktu.

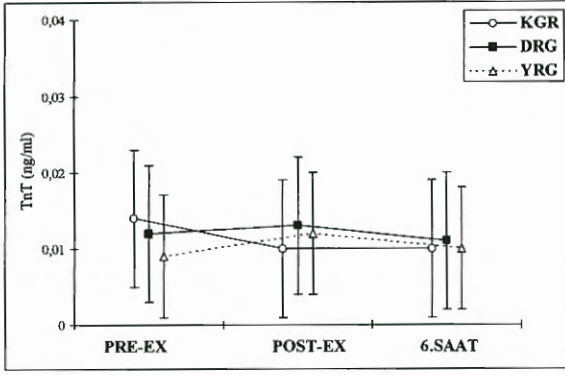
Tüm olguların egzersiz öncesi alınan kan örneklerinde TnT düzeyi normal sınırlar (<0.1 ng/ml) içindeydi. Egzersiz sonrası ve 6. saatlerde yapılan ölçümlerde ise hiçbir olguda 0.1 ng/ml'yi aşan TnT düzeyi belirlenmedi. Grupların ortalama TnT düzeyleri egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ve 6. saatte sırası ile kontrol grubunda 0.014±0.009, 0.010±0.009, 0.010±0.010 ng/ml; düşük risk grubunda 0.012±0.009, 0.013±0.010, 0.011±0.009 ng/ml; yüksek risk grubunda 0.009±0.010, 0.012±0.009, 0.010±0.010 ng/ml bulundu (Şekil 1). Gruplar arasında TnT düzeyleri yönünden fark yoktu. Yine grupların kendi içerisinde egzersiz öncesi, sonrası ve 6. saatteki değerleri arasında da anlamlı fark görülmedi.

Egzersiz TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde ağır iskemi ve kötü prognozu gösteren artmış akciğer tutulumu ve geçici sol ventrikül dilatasyonu olan hastalar ile anjiyografik olarak yüksek riski gösteren üç damar hastalığı bulunan hastalar alt gruplara ayrı-

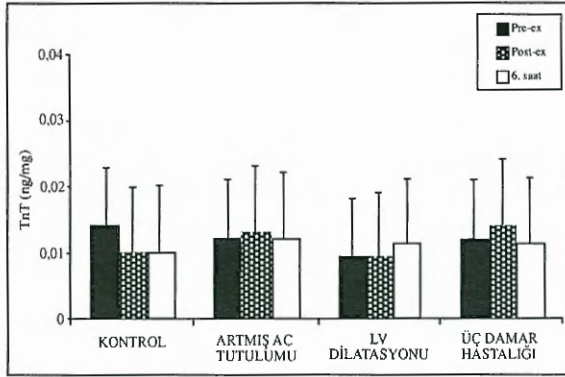
Tablo 2. Grupların egzersiz TI-201 SPECT sonuçlar

	Kontrol grubu (K) n=18	Düşük risk grubu (D) n=38	Yüksek risk grubu (Y) n=16	p		
				K-D	K-Y	D-Y
<b>Egzersiz testi bulguları</b>						
Maksimal kalp hızı (vuru/dk)	159±16	152±13	148±10	AD	.04	AD
Maksimal SKB (mmHg)	180±21	169±26	154±27	AD	.004	.05
METs (ml/dk/kg)	8.9±2.4	7.8±2.3	6.4±2.0	AD	.003	.04
Çift ürün (mmHg xvuru/dkx10 <sup>-3</sup> )	28.7±5.1	25.8±4.6	22.9±4.6	0.03	.002	.04
ST-çökmesi (mm)	-	0.9±0.8	1.5±0.7	-	-	.04
Angina	-	9 (%23)	7 (%44)	-	-	AD
<b>SPECT bulguları</b>						
RD sayısı	-	2.2±1.3	7.2±2.1	-	-	.0001
SPD sayısı	-	2.1±2.5	1.6±2.1	-	-	AD
Artmış akciğer tutulumu	-	4 (%10)	5 (%31)	-	-	AD
Sol ventrikül dilatasyonu	-	3 (%7)	4 (%25)	-	-	AD

SKB= Sistolik Kan Basıncı, RD=Redistribüsyon defekti, SPD=Sabit perfüzyon defekti



Şekil 1. Grupların ortalama TnT düzeyleri. KGR=Kontrol grubu, DRG=Düşük risk grubu, YRG=Yüksek risk grubu, PRE-EX=Egzersiz öncesi, POST-EX=Egzersiz sonrası



Şekil 2. Yüksek riskli hasta gruplarının egzersiz öncesi (pre-ex), egzersiz sonrası (post-ex) ve 6. saatteki TnT düzeylerinin kendi içerisinde ve kontrol grubu ile karşılaştırılması. Tüm karşılaştırmalarda p=anlamli değil. AC=Akciğer, LV=Sol ventrikül.

olarak incelendiğinde bunların egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ve 6. saatteki TnT düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Şekil 2). Yine kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel fark görülmedi. Olgular ayrıca egzersiz TI-201 sintigrafisinde yalnız nekroz ve yalnız iskemi görülenler şeklinde alt gruplara ayrıldığında egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ve 6. saatte ortalama TnT düzeyleri sırası ile  $0.011 \pm 0.009$ ,  $0.012 \pm 0.010$ ,  $0.010 \pm 0.009$  ng/ml ve  $0.010 \pm 0.010$ ,  $0.011 \pm 0.009$ ,  $0.011 \pm 0.010$  ng/ml bulundu ve grupların kendi içerisinde, birbiriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırılmalarında anlamlı fark saptanmadı.

## TARTIŞMA

Troponin T, miyositin miyofibriler yapısında bulunan ve kontraksiyonu düzenleyen troponin kompleksinin üyesi olan yapısal bir proteindir. Hücre içi TnT'sinin %6'sı sitoplazmada serbest, %94'ü sarkomer yapısında bağlı olarak bulunur (15). Kararsız an-

gina gibi akut koroner sendromlarda ağır iskemiye bağlı geri dönüşümlü (reversible) miyokard hasarı sonucu miyosit membran bütünlüğünün bozulmasıyla sitoplazmadaki TnT'nin dolaşıma salınabileceği bildirilmiştir (4,16,17). Kararsız anginada yüksek riskli hastaların plazmasında saptanan TnT'nin kaynaklarından birisinin bu mekanizma ile hücre dışına salgılanan TnT olduğu ileri sürülmektedir (4,16). Bu verilerden yola çıkarak çalışmamızda aynı durumun, yani hücre membran bütünlüğünün bozulmasına bağlı geçici TnT yükselmesinin, kronik KAH'da oluşan ağır iskemide de olup olmadığını araştırdık.

Bu amaçla daha önce koroner anjiyografi ile KAH tanısı konmuş ve egzersiz TI-201 sintigrafisi istenen çalışma grubunda egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ve 6. saatte kan örnekleri olarak TnT ölçümü yaptık. RD sayısına göre ağır iskemi oluştuğunu kabul ettiğimiz, daha düşük egzersiz performansına sahip yüksek risk grubunda, bu üç kan örneğine göre iskemi sonrası TnT düzeyinde anlamlı yükselme görmedik. Ayrıca normal olgulardan meydana gelen kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda egzersiz öncesi ve sonrasındaki TnT düzeylerini benzer bulduk. Yine artmış akciğer tutulumu, sol ventrikül dilatasyonu gibi ağır iskemi göstergeleri (13,14) saptanan hastalar ile anjiyografisinde çok damar hastalığı bulunan kişilerde iskemi sonrası (egzersiz sonrası) TnT düzeylerinde bazal değerlere göre yükselme görmedik. Tüm bu bulgular bize egzersizle oluşan geçici ağır iskeminin plazma TnT düzeyinde bir yükselmeye yol açmadığını göstermektedir.

Egzersizle oluşan iskemi ile plazma TnT düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran yeterli çalışmaya literatürde rastlamadık. Bu konuda yakında yayımlanan bir çalışmanın ilk sonuçlarında Thayapran ve ark. (18) daha düşük sayıdaki hasta grubunda egzersiz SPECT görüntüleme uygulayarak test öncesi ve 12-24 saat sonrası TnT ile troponin I düzeyine bakmışlar ve yaygın iskemi saptanan kişilerde plazma troponin düzeylerinde anlamlı artış olmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar daha geniş hasta grubunda ve yalnız TnT düzeyi ölçerek yaptığımız çalışmamızdaki bulgularla uyumluluk göstermektedir. Yine egzersizle indüklenen ve TI-201 sintigrafisiyle görüntülenen iskemi olan hastalarda geri dönüşümsüz miyokard hasarını yansıtan plazma kreatin kinaz miyokardiyal band (CK-MB) düzeyinde yükselme olmadığını

gösterilmesi (19) sonuçlarımızı destekleyen bulgular olarak değerlendirilebilir.

Kronik KAH'daki egzersizle oluşan geçici ağır iske-minin akut koroner sendromlarda olduğu gibi plazma TnT düzeyinde yükselmeye yol açmayışını başlıca iki nedene bağlayabiliriz. Birincisi ve en önemli nedeni, kronik KAH'da egzersizle ortaya çıkan ağır iskeminin miyosit membran bütünlüğünü bozacak kadar uzun sürmemesi olabilir. Gerçekten de miyokardın iskemiye maruz kalma süresi ile oluşan miyokard hasarının düzeyi arasında doğrusal bir ilişki vardır. Ishikawa ve ark. (20) yakın zamanda yayınladıkları bir hayvan çalışmasında 10 dakikalık koroner tıkanmada ST segment yükselmesi, glikojen tükenmesi, hücre şişmesi gibi ağır iskemi bulguları görülmesine rağmen plazma kreatin kinaz (CK) düzeyinde yükselme olmadığını; 15 dakikalık koroner tıkanmada %30 vakanın CK düzeyinde yükselme ile birlikte ışık, elektron mikroskopisi incelemelerinde mikroinfarktların görüldüğünü; 20 dakikalık tıkanmada ise sürekli yüksek seyreden CK düzeyi ile birlikte mikroskobide miyokard nekrozunun saptandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ileri sürdüğümüz nedeni destekleyen oldukça kuvvetli kanıtlar olarak değerlendirilebilir. İkinci neden, geçici ağır iskemiye bağlı geri dönüşümlü miyosit membran hasarının sitoplazmadaki TnT'nin dolaşıma geçmesine yol açabileceği tezinin doğru olmama olasılığıdır. Gerçekten de bu proteinlerin kararsız anginada iskemiye bağlı geri dönüşümlü hasara mı yoksa oluşan minimal nekroza mı bağlı salgılandığı hala tartışmalı bir konudur (21). Troponin T'nin daha çok trombotik mekanizmaların rol oynadığı, distal mikroembolilere bağlı mikroinfarktların beklendiği yüksek riskli akut koroner sendromlarda yükselmesi (8,22), yukarıdaki örnek çalışmada (20) olduğu gibi sitoplazmadaki enzimlerin (CK) yalnızca geri dönüşümsüz miyosit hasarı olduğunda salgılanması, TnT'nin plazmaya geçişine yol açtığı ileri sürülen hücre membran zedelenmesinin geri dönüşümsüz hücre hasarının temel etkeni olduğunun bildirilmesi (23) bize bu proteinlerin mikroinfarktlara bağlı kalıcı membran harabiyeti sonucu plazmada yükseldiğini düşündürmektedir. Troponin T'nin CK-MB'ye göre yüksek riskli hastaları göstermedeki değerinin daha düşük molekül yapısı nedeniyle hücre membran harabiyeti olduğunda daha erken plazmaya geçebilmesine (24) ve sıfıra yakın normal plazma düzeyi

dolayısıyla minimal TnT artışının kolayca tespit edilebilmesine (1,4) bağlı olabilir. Nitekim minimal CK-MB artışı görülen kararsız anginalı hastalarda da prognoz kötü bulunmuştur (25,26). Ancak bu düşüncelerimiz teorik bir yaklaşım olmaktadır. Tezimizin deneysel ve klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, koroner arter hastalarında egzersizle oluşan ağır iskeminin plazma TnT düzeyinde anlamlı artışa yol açmadığı kanısına varılmıştır.

#### *Teşekkür*

*Bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği Araştırma Destek Fonu'ndan sağlanan mali destek ile yürütülmüştür.*

#### **KAYNAKLAR**

- 1. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al:** Diagnostic efficiency of troponin T measurement in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-912
- 2. De Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT:** Value of myoglobin, troponin T, and CK-MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995; 92: 3401-3407
- 3. Alexander RW, Pratt CM, Roberts R:** Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V (eds). *Hurst's The Heart: Arteries and Veins. International Edition*, McGraw-Hill, Inc., 1998. p. 1354
- 4. 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
- 5. Wu AHB, Abbas SA, Green S, et al:** Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 970-972
- 6. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al:** Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-1341
- 7. Gerhardt W, Katus HA, Ravkilde J, et al:** S-Troponin-T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatin kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1991; 37: 1405-1411
- 8. Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA, Hangartner JR:** Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation* 1986; 73: 418-427
- 9. Burlina A, Zaninotto M, Secchiero S, Rubin D, Accors F:** Troponin T as a marker of ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1994; 27: 113-121
- 10. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D:** Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic

- impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; 85: 546
11. **Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al:** Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-63
  12. **Train KFV, Garcia EV, Cooke CD, Areeda J:** Quantitative analysis of SPECT myocardial perfusion. De Puey EG, Berman DS, Garcia EV (eds). *Cardiac SPECT imaging*. New York, Raven Press, 1995. p. 54-55
  13. **Gibson RS, Watson DD, Craddock GB et al:** Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: A prospective study comparing pre-discharge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1983; 68: 321
  14. **Krawczynska EG, Weintraub WS, Garcia EV et al:** Left ventricular dilation and multivessel coronary artery disease on thallium-201 SPECT are important prognostic indicators in patients with large defects in the left anterior descending distribution. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1233
  15. **Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich KW, Kuebler W:** Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1360-1367
  16. **Lindahl B, Venge P, Wallentin L:** Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-1657
  17. **Katus HA, Schoepenthou M, Tanzeem A, et al:** Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Br Heart J* 1991; 65: 259-264
  18. **Thayapran N, Prigent F, Steingart R, Feng YJ, Lowenkron D, Wu A:** Is there a release of cardiac troponin during exercise testing? *Circulation* 1997; 96 (suppl I): I-461
  19. **Hamburg RJ, Verani MS, Mahmarian JJ, Puleo PR:** Absence of trace MB creatine kinase release following stress-induced myocardial ischemia (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 161A
  20. **Ishikawa Y, Saffitz JE, Mealman JE, Grace AM, Roberts R:** Reversible myocardial ischemic injury is not associated with increased creatine kinase activities in plasma. *Clin Chem* 1997; 43: 467-475
  21. **Antman EM, Braunwald E:** Acute myocardial infarction. Braunwald E (ed). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1997. p. 1204
  22. **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
  23. **Cotran RS, Kumar V, Robbins SL:** *Basic Pathology*, Philadelphia, W. B. Saunders Company 1994. p. 9
  24. **Ellis AK:** Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 1107-1109
  25. **Pettersson T, Oshlsson O, Tryding N:** Increased CKMB (mass concentration) in patients without traditional evidence of acute myocardial infarction: a risk indicator of coronary death. *Eur Heart J* 1992; 13: 1387-1392
  26. **Ravkilde J, Nissen H, Hörder M, Thygesen K:** Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 574-581