

Akut koroner sendromda troponin T ve troponin I

Troponin T and troponin I at acut coronary sendrom

Mehmet AVCIKÜÇÜK¹, Fatih BAKIR¹, Canan TOPÇUOĞLU¹, Ali GÜÇTEKİN¹

ÖZET

Amaç: Troponinler, tropomiyozin ile birlikte iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir ve kalp kası hasarının duyarlı ve özgül belirteci oldukları bilinmektedir. Bu çalışmada, akut koroner sendromun erken dönem tanısında serum Troponin T ve Troponin I düzeylerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmini değerler yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca akut myokart infarktüsünün erken döneminde (ilk altı saat içinde) troponinlerin kullanımı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve kardiyoloji bölümünce izlemi yapılan 18-90 (ortalama 60,42) yaşları arasında 176 kişi dâhil edilmiştir. Serum troponin I düzeyleri Dade Behring Dimension analizöründe (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA), troponin T düzeyleri Elecsys 2010 analizöründe (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland) ölçülmüştür.

Bulgular: Troponin I için kesme noktası 1.84 ng/ml olarak belirlenmiş; duyarlılığı %80, özgüllüğü %90,9, pozitif tahmini değeri %80, negatif tahmini değeri %90,9 olarak bulunmuştur. Troponin T için kesme noktası 0,051 ng/ml olarak belirlenmiş; duyarlılığı %92,7, özgüllüğü %70,2, pozitif tahmini değeri %58,6, negatif tahmini değeri %95,5 olarak bulunmuştur. Myokart infarktüsü grubunu kontrol ve myokart infarktüsü dışı grubundan ayırt etmede ROC eğrisinde eğri altında kalan alan, troponin I'da 0,914 (0,871- 0,957) olarak, troponin T'de ise 0,887 (0,835- 0,939) olarak belirlenmiştir.

ABSTRACT

Objective: Troponins and tropomyosins are not only the structural proteins that play roles in arrangement of skeletal and heart muscles, but also sensitive and spesific markers of heart muscle damage. In this study we aimed to compare the values of sensitivity, specifity, positive and negative predictive values of troponin T and troponin I which were used to early diagnose of acute coronary syndrome. We also investigated the useability of troponins in diagnoses of the early stage (first 6 hours) of acute myocardial infarction.

Method: In our study, 176 patients between the ages 18- 90 (average is 60,42) admitted to emergency unit of Training and Research Hospital of Ankara Numune Cardiology Unit with chest pain were investigated. Serum troponin I and serum troponin T levels were analysed by Dade Behring Dimension (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA) and by Elecsys 2010 analyser (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland), respectively.

Results: For Troponin I cut of point was calculated as 1.84 ng/ml. Sensitivity 80%, spesifity 90.9% positive and negative predictive values were obtained as 80% and 90.9% respectively. For troponin T cut of point was calculated as 0.051 ng/ml. Sensitivity is 92.7%, spesifity 70.2%, positive and negative predictive values were obtained 58.6% and 95.5% respectively. In order to differantiate MI group with non- MI and control groups; the area under the ROC curve was 0.914 (0.871-0.957) for troponin I and 0.887 (0.835- 0.939) for troponin T.

¹ Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Fatih BAKIR

Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, ANKARA

Tel : +90 312 508 58 42

E-posta / E-mail : fbakir71@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 03.11.2011

Kabul Tarihi / Accepted : 24.06.2011

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2011.85047

Avcıküçük M, Bakır F, Topçuoğlu C, Güçtekin A. Akut koroner sendromda troponin T ve troponin I. Turk Hij Den Biyol Derg, 2011; 68 (3): 127-34.

Sonuç: Çalışmamıza göre akut myokart infarktüsü tanısı konan hasta serumlarında troponin I'nın özgüllüğü troponin T'den daha yüksek, troponin T'nin duyarlılığının ise troponin I'dan daha yüksek bulunmuştur. Ancak troponin T'nin yalancı pozitifliği de troponin I'dan daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Akut koroner sendrom, Troponin T, Troponin I, duyarlılık, özgüllük

Conclusion : According to our study; in the patients who get the diagnosis of AMI we observed troponin I spesitivity is higher than troponin T but troponin T sensitivity is higher than Troponin I. We also observed that troponin false positive ratio was found higher than troponin I.

Key Words: Acute coronary syndrome, Troponin T, Troponin I, sensitivity, specificity

GİRİŞ

Acil servislere göğüs ağrısı nedeni ile başvuran hastaların önemli bir kısmı akut koroner sendrom (AKS) tanısı almaktadır. AKS, koroner arterdeki aterosklerotik plağın yırtılması ile oluşan ve trombüsün koroner arteri total ya da subtotal tıkanması sonucu meydana gelen acil klinik tablodur (1, 2).

Troponinler, tropomiyozin ile birlikte iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir. Troponin T, I ve C'den oluşan troponin kompleksi, aktin ve miyozinin kalsiyum aracılığı ile etkileşimini sağlamak ve ince filamentlerde yer almaktadır (3-6). Kardiyak troponinler kalp kası hasarının duyarlı ve özgül belirteçleridir. 2000 yılında European Society of Cardiology/American College of Cardiology (ESC/ACC) tarafından akut miyokard infarktüsü (MI) tanısında, ACC / American Heart Association (AHA) tarafından ise anstabil anjina pektoris tanısı ve takibinde standart belirteç olarak kabul edilmişlerdir (3-5).

Klinik duyarlılıklarının yüksekliği, kalp dokusunda diğer belirteçlere kıyasla yüksek düzeyde bulunmaları, sağlıklı kişilerde ise dolaşım düzeylerinin çok düşük olmasına bağlıdır (3, 4). Özgüllüklerinin çok yüksek olması, kalbe spesifik kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI) izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak kreatinin kinaz (CK) ve CK-MB'de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır (3-6). Kardiyak troponinlerin dolaşımdaki düzeylerinin,

7-14 gün gibi uzun sayılabilecek bir süreç boyunca yüksek seyretmesi, akut MI tanısı yanısıra, subakut MI tanısında da kullanımlarına olanak sağlamakta ve laktat dehidrogenaz (LDH) izoenzimlerine duyulan gereksinimi ortadan kaldırmaktadır.

cTnT için geliştirilmiş olan üç farklı kantitatif ve iki farklı kalitatif yöntem mevcuttur (7, 8). Kantitatif yöntemler aracılığı ile bugün kalp kası hasarının saptanabilme eşiği 0,50 µg/l'den 0,06 µg/l'ye kadar indirilmiştir. Ancak en çok kabul edilen eşik değeri 0,1 µg/l'dir. Yöntemlerin tümünde, üretici firmanın aynı olması nedeni ile aynı kalibratör ve benzer antikolar kullanılmakta, yöntem standardizasyonunda bir sorun ile karşılaşılmamaktadır (9, 10).

cTnI tayini için geliştirilmiş olan 10'un üzerinde kantitatif ve dörtten fazla kalitatif yöntem mevcuttur. Farklı yöntemlerde hedef olarak seçilen bölgelerin değişik olabilmesi nedeni ile sonuçlarda 40-60 kata ulaşan farklılıklar gözlenebilmektedir (6, 9, 11-13). Bu durum belirgin bir karmaşaya neden olmakta ve eşik değerlerinin yöneme spesifik olarak belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. cTnI analizini etkileyebilecek temel faktörler şu şekilde sıralanmaktadır:

1- cTnI'nin büyük bir bölümü cTnTIC veya cTnIC kompleksi halinde açığa çıkmaktadır. Seçilen antikolar, cTnTIC ve cTnIC komplekslerine ya da serbest cTnI'ya farklı oranlarda bağlanabileceğinden, bu durum yöntemin duyarlılığını etkilemektedir.

2- Hasarlı kalp kasında cTnI'nın fosforilasyonu bozulmakta ve buna bağlı olarak şekilsel bir değişiklik

görülmektedir. Bu değişikliğin, cTnI'ya spesifik olan aminoterminal uçta antikor bağlanışını etkileyip etkilemediği ise bilinmemektedir.

3- cTnI düzeyleri proteinin okside ya da redükte formda bulunuşuna bağlı olarak da değişkenlik gösterebilmektedir. cTnI hasarlı dokudan redükte formda açığa çıksa bile, hava ile teması sonucunda beş saat içinde okside olabilmektedir.

4- cTnI'nın bir bölümü in situ yıkıma uğramakta ve bu durum antikor bağlanma bölgelerini etkileyerek plazmadaki protein düzeylerini değiştirebilmektedir (6, 13).

cTnI tayin yöntemleri ile ilgili olarak bir standardizasyon komitesi kurulmuş olup, bu komitenin amacı cTnI için uluslararası referans materyalleri belirlemek ve yöntemler arası farklılıkları ortadan kaldırmaktır. Ancak ortak bir kalibratör kullanılması, plazmada çeşitli formlarda bulunabilen cTnI için farklı antikorların kullanımından kaynaklanan sorunlara çözüm getirmeyecektir. Kesin çözüm, cTnI analizinde serbest ve kompleks halindeki TnI'yı eşit derecede tanıyabilecek bir antikor geliştirilmesidir (9, 11, 14, 15).

Bu çalışmada, acil servise gelen AKS'li hastaların erken tanısında kullanılan kardiyak belirteçler olan Troponin T ve Troponin I'nın duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmini değer (PTD) ve negatif tahmini değer (NTD) yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca erken dönemde (ilk altı saat içinde) troponinlerin akut MI tanısı koyma veya ekarte etmedeki değeri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Ekim 2008 - Nisan 2009 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine göğüs ağrısı şikayetiyle, ağrı başladıktan sonra ilk altı saatte başvuran hastalar ile başka nedenlerle acile başvuran, daha önce özgeçmişinde ve soygeçmişinde koroner arter hastalığına ait herhangi bir işareti olmayan, göğüs ağrısı şikayeti olmayan

ayrıca EKG bulgusu vermeyen bireyler arasından kardiyoloji bölümünce izlemi yapılan 176 hasta dahil edilmiştir. Akut MI kesin teşhisi için tanı kriteri olarak; klinik hikaye, elektrokardiyografi (EKG)'de tipik değişiklikler ve koroner anjiyografi sonuçları kullanılmıştır. Serum kardiyak belirteçlerden Troponin I ve Troponin T seyri değerlendirilmiştir.

Biyokimya tüplerine alınan örnekler 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumu ayrılmış, Troponin I testi bekletilmeden çalışılmıştır. Troponin T testi içinse serum örnekleri analiz zamanına kadar -20°C'de depolanmıştır. Hemolizli ve lipemik örnekler çalışmaya alınmamıştır.

Serum cTnI düzeyleri Dimension (Dade Behring Diagnostic, Amersfoort, The Netherlands) analizöründe sandviç prensibine dayanan tek adım enzim immün ölçüm yöntemiyle ölçülmüştür. Sırası ile ortalama değerleri 0,152 ng/ml, 0,454 ng/ml ve 1,92 ng/ml olan kalite kontrol örnekleri için %CV değerleri; %7,7, %4,2 ve %4,9 olarak bulunmuştur.

Serum cTnT düzeyleri Elecsys 2010 cihazında sandviç prensibine göre Roche Diagnostik Troponin T kiti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ng/mlng/mlMean değeri 0,04 ng/ml, 0,647 ng/ml ve 6,04 ng/lolan serum havuzlarının %CV'leri sırası ile %3,4, %1,6 ve %1,5 olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz:

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapılmıştır. Gruplar arasında cTnI ve cTnT düzeyleri yönünden farkın önemi Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle incelenmiştir. Shapiro Wilk testine göre normal dağılıma yakın dağılım göstermeyen veya normal dağılıma yakın dağılım göstermesine karşın varyansların homojen olmadığı durumlarda, söz konusu değişkenler için parametrik olmayan varyans analizi (Kruskal Wallis testi) kullanılmıştır. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması

halinde anlamlı farka neden olan grupları belirlemek amacıyla çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile değerlendirilmiştir.

MI grubunu kontrol ve MI dışı gruplarından ayırt etmede cTnI ve cTnT ölçümlerinin etkili olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirilmiştir. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde cTnI ve cTnT düzeylerine ilişkin en iyi kesim noktası Youden İndeks kullanılarak saptanmıştır. Ayrıca, bu noktaya ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 176 hasta, klinik bulguları, EKG değişiklikleri ve biyokimyasal belirteçlerine göre üç gruba ayrılmıştır (Tablo 1). Klinik bulgular, EKG değişiklikleri ve koroner anjiyografi sonuçlarına göre 55 MI grubu hastasının 18 tanesi ST elevasyonsuz MI,

25 tanesi anterior MI ve 12 tanesi inferior MI olarak gruplandırılmıştır. 52 hasta kontrol grubu, 69 hasta ise MI dışı grup olarak sınıflandırılmıştır. MI dışı grubu oluşturan 69 hastanın on beşine kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), on ikisine kronik böbrek yetmezliği (KBY), on birine konjestif kalp yetmezliği (KKY), yedisine serebro vasküler olay (SVO), dördüne hipertansiyon (HT), dördüne ise diabetes mellitus (DM) tanısı konmuştu. On altısı ise diğer nedenlere bağlı olarak hastanemize başvuran hastalardan oluşuyordu.

Serum cTnI ve cTnT düzeyi, MI grubunda kontrol grubu ve MI dışı grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Kesme (Cut off) değerleri yönünden her iki markere göre olguların MI düşündürdüğü durumlar MI olarak, diğer durumlar ise MI dışı ve kontrol grubu olarak sınıflandırıldığında MI grubu ile MI Dışı ve Kontrol gruplarını ayırt etmedeki etkinlikleri Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon analiziyle incelenmiştir. cTnI için

Tablo 1. Ekim 2008 - Nisan 2009 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran 176 hastanın demografik özellikleri

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=52)	MI Dışı Grubu (n=69)	MI Grubu (n=55)	p
Yaş	56,9±14,5	61,6±16,9	62,2±12,9	0,134 ^a
Cinsiyet E/K	24/28	32/37	36/19	0,062 ^b

^a Tek Yönlü Varyans Analizi

^b Pearson Ki-Kare testi

Tablo 2. Klinik bulgular, EKG değişiklikleri ve koroner anjiyografi sonuçlarına göre gruplanan 176 hastanın ilk 6. saatteki cTnI, cTnT serum düzeyleri

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=52)	MI Grubu (n=55)	MI Dışı Grubu (n=69)	p ^a
cTnI	0 (0-0,15) ^{b,c}	9,93 (0,15-259,0) ^{c,d}	0,39 (0,15-11,82) ^{b,d}	<0,001
cTnT	0,01 (0,01-0,05) ^{b,c}	1,33 (0,10-28,0) ^{c,d}	0,06 (0,01-4,71) ^{b,d}	<0,001

^a Kruskal Wallis testi

^b Kontrol grubu ile MI dışı grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001)

^c Kontrol grubu ile MI grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001)

^d MI Dışı grubu ile MI grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001)

kesme noktası 1,84 olarak belirlenmiş ve duyarlılığı %80,0, özgüllüğü %90,9, PTD %80, NTD %90,9 olarak bulunmuştur. cTnT için ise kesme noktası 0,051 olarak saptanmış; duyarlılığı %92,7, özgüllüğü %70,2, PDT %58,6, NTD %95,5 olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

MI grubunu, kontrol ve MI dışı grubundan ayırt etmede cTnI'ya ait ROC eğrisinde Eğri Altında Kalan Alan (EAKA) %95 güven aralığında 0,914 (0,871-0,957) olarak hesaplamıştır (Şekil 1). cTnT 'ya ait ROC eğrisinde EAKA ise 0,887 (0,835-0,939) olarak bulunmuştur (Şekil 2).

cTnI ve cTnT birlikte değerlendirildiğinde, duyarlılığı %80, özgüllüğü %92,5, PTD'si %83, NTD'si %91 olarak belirlenmiştir. Buna göre cTnI ve cTnT birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık ve özgüllükte

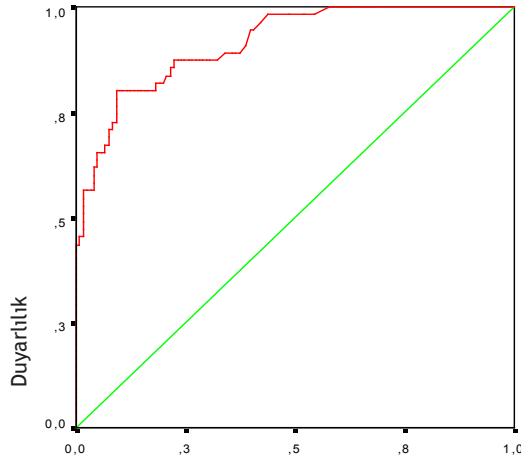
anlamli fark saptanamazken, cTnT'ye göre PTD'deki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, NTD'deki fark ise anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Koroner kalp hastalığı toplumda en çok görülen, en fazla ölüme yol açan ya da işgücü kaybı yaratan sağlık sorunu olma özelliğini tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de devam ettirmektedir. Günümüzde akut MI'de nekrozu belirlemede seçilen belirteçler kardiyak troponinlerdir. Her ne kadar cTn yüksekliği koroner iskeminin önemli bir göstergesi olsa da, başka klinik durumlarda da yükselebileceği göz önünde bulundurulmalı ve her zaman koroner iskemi lehine yorumlanmamalıdır.

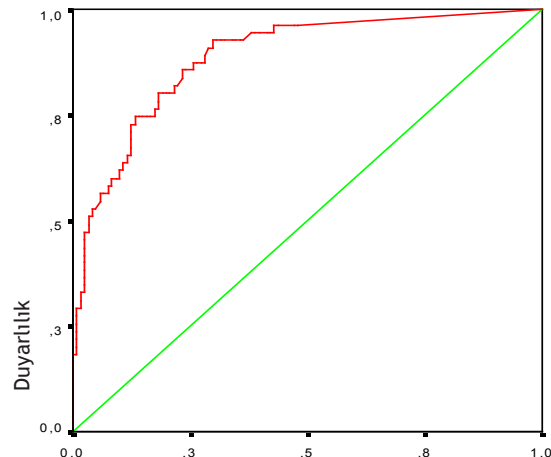
Tablo 3. MI grubunu, kontrol ve MI dışı grubundan ayırt etmede cTnI ve cTnT ölçümlerinin tanısal performans düzeyleri

Değişkenler	%95 Güven aralığı (GA)	Kesme Noktası	Duyarlılık	Seçicilik	PTD	NTD
cTnI	0,914 (0,871-0,957)	1,84	44/55 (%80,0)	110/121 (%90,9)	44/55 (%80,0)	110/121 (%90,9)
cTnT	0,887 (0,835-0,939)	0,051	51/55 (%92,7)	85/121 (%70,2)	51/87 (%58,6)	85/89 (%95,5)



1 - Seçicilik

Şekil 1. MI grubunu kontrol ve MI dışı grubundan ayırt etmede cTnI'ya ait ROC eğrisi



1 - Seçicilik

Şekil 2. MI grubunu, kontrol ve MI dışı grubundan ayırt etmede cTnT'ye ait ROC eğrisi

Toplumda cTn-T düzeyi yüksekliği ($\geq 0,1 \mu\text{g/l}$) oranı %0,7 olarak bulunmuştur. Bunun sebepleri arasında sol ventrikül disfonksiyonu, diabetes mellitus, sol ventrikül hipertrofisi ve orta düzeyde renal yetersizlik sayılmaktadır (16). Tek başına sağlıklı bireylerde değil, herhangi bir nedenle hastaneye başvuran veya hastaneye yatırılan hastalarda cTn düzeylerinin yüksek ölçülebileceği bilinmektedir. Diğer bir çalışmada on aylık bir dönem içinde hastaneye çeşitli nedenlerle başvuran hastaların tümünde cTn-T düzeyi ölçülmüş ve cTn-T düzeyinin $>0,1 \mu\text{g/l}$ ölçüldüğü 635 hastanın %53'üne akut koroner sendrom tanısı konurken, %41'inde cTn-T yüksekliğinin trombotik nedeni olmadığı görülmüş, %6'sında ise herhangi bir neden bulunamamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, hastaneye başvuran hastaların önemli bir kısmında cTn yüksekliği olduğu halde, bunun nedeninin koroner arter hastalığı olmadığını göstermiştir (17).

Pulmoner embolili hastaların incelendiği bir çalışmada hastaların %40'ında cTn-I düzeyi yüksekliği saptanmış, sebebinin sağ ventrikül disfonksiyonu ve dilatasyonu olabileceği ifade edilmiştir (18). Akut perikardit ve myokardit vakalarında da troponinlerin artış gösterdiğine dair yayınlar bulunmaktadır (19, 20). Sepsis ve septik şoktaki hastalarda da troponin yüksekliği gözlenebilmektedir (21). Konjestif kalp yetmezliği, böbrek hastalıkları, ilaç toksikasyonu, kanser, kardiyak resüsitasyon, kardiyoversiyon vakalarında da troponin seviyelerinin arttığına dair çalışmalar mevcuttur (22-24).

Çalışmamızda da cTn yüksekliği saptandığı halde koroner bir hastalığı olmayan hastalar tespit edilmiştir. Bu hastaların büyük bir kısmının böbrek ve akciğer sorunu olan hastalar olduğu belirlenmiştir. Fitzmourice ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada numunede bulunan heterofilik antikorların hatalı biçimde cTnI seviyelerini arttırdığını bildirmişlerdir (25).

Ebell ve ark. yaptıkları çalışmada ağrı ortaya çıktıktan bir saat sonra cTnI ve cTnT için duyarlılığı %10-45, sekiz saat sonra %90; bir saat sonra cTnT için

özgüllüğü %87, iki saat sonra %80, cTnI için %95 olarak bulunmuştur (26). Pagani ve ark. ise her iki troponinin de akut MI için eşit düzeyde duyarlı olduğunu (%100 cTnI, %98 cTnT) ve özgülüğün cTnI için oldukça yüksek olduğunu (%68.1'e karşılık %78.7) saptamışlardır (27).

Lestin ve ark. MI şüphesi ile hastaneye gönderilen hastalarda 4 saat sonra cTnI ve cTnT karşılaştırması yapmış ve benzer tanısal duyarlılık (%100'e yakın) elde etmişlerdir (28).

Hamm ve ark. renal yetmezlik haricinde cTnT ve cTnI sonuçları arasında fark olmadığını belirtmiştir. Ciddi renal disfonksiyonlu hastalarda cTnT ve cTnI artışının miyokardiyal hasarla açıklanamayacağı, nedenlerin henüz net olmamakla beraber sitozolik havuzda daha yüksek oranda serbest olarak bulunan ve molekül ağırlığı yüksek cTnT artışının cTnI 'ya göre daha fazla olabileceği vurgulanmıştır (29).

Elmalı ve ark. yaptıkları çalışmada, her iki testin akut koroner sendrom tanısında birbirine üstünlüğünün olmadığını göstermişlerdir. Çalışma sonucunda cTnI testi duyarlılığı önceki çalışmalarla kıyaslanabilecek şekilde yüksek görünmekle birlikte, yalancı pozitiflik oranının fazla olması da dikkat çekmektedir. Kullanılan test hangisi olursa olsun sonuçların hastanın klinik parametreleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır. Her iki testte de sadece laboratuvar değerinin göz önüne alınmasının hatalı klinik işlemlere yol açabileceği vurgulanmıştır (30).

Bunun yanında kardiyak troponinlere karşı gelişebilecek otoantikörlerin varlığı da serum troponin düzeylerini etkileyebilen bir unsur olmaktadır. Hastaneye başvurma sırasında var olan veya takip sırasında gelişebilecek otoantikörler hem troponin seviyesinin yüksek ölçülmesine hem de yüksekliğin kalıcı olmasına yol açabilmektedir (31).

Troponin I testinin göğüs ağrısının başlangıcı ile testin sensitivite ve spesifitesinin ilişkisini inceleyen

çok merkezli bir çalışmada ağrı başlangıcından üç saat ve altı saat sonra alınan örnekler test edilmiştir. Troponin değerleri bu sürede artmış olduğu halde test performansında bir değişiklik gözlenmemiştir (32).

Ayrıca gruplar arası cinsiyet farklılıklarını değerlendirdiğimizde MI grubunda erkeklerin oranı diğer gruplara göre istatistiksel olarak fark göstermemekle beraber daha fazladır. Örnek büyüklüğü genişletildiği takdirde MI grubunda erkeklerin yaygınlığı diğer iki gruba göre anlamlı çıkabileceği gibi gruplar arasında kadın ve erkeklerin dağılımı daha homojen de bulunabilir. Bu nedenle cinsiyet farkını değerlendirebilmek için daha geniş seriler içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

TEŞEKKÜR

Çalışmamıza ait istatistik değerlendirmeleri yapmaktaki yardımlarından ötürü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalından Uzman Salih ERGÖÇEN'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 1995; 92: 657-71.
2. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. *N Eng J Med*, 1992; 326: 242-50.
3. Sheehan P, Vasikaran SD. The evolving clinical role of cardiac troponins and new acute miyokardial infarction guidelines: Implications for the clinical laboratory. *Clin Biochem Rev*, 2001; 23: 52-65.
4. Wu AHB. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med*, 2001; 27: 959-61.
5. Morow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ, Wybenga DR, Lemos JA, Antman EM. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes: A thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIB substudy. *Clin Chem*, 2000; 46(4): 453-60.
6. Jaffe AS. A biomarker odyssey. *Clin Chim Acta*, 1999; 284(2): 197-211.
7. Christenson RH, Duh SH, Apple FS, Bodor GS, Bunk DM, Dalluge J et al. Standardization of cardiac troponin I assays: round robin of ten candidate reference materials. *Clin Chem*, 2001; 47(3): 431-7.
8. Ravkilde J. Risk stratification in acute coronary syndrome using cardiac troponin I. *Clin Chem*, 2000; 46(4): 443-4.
9. Fred SA. Clinical and analytical standardization issues confronting cardiac troponin I. *Clin Chem*, 1999; 45(1): 18-20.
10. Swaanenburg JCJM, Van-Brummen PJV, DeJongste MJL, Tiebosch ATHM. Content and distribution of troponin I, troponin T, myoglobin and alpha hydroxybutiric acid dehydrogenase in human heart. *Am J Clin Pathol*, 2001; 115(5): 770-7.

11. Labugger R, Organ L, Collier C, Atar D, Van Eyk JE. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 2000; 102: 1221-6.
12. Tate JR, Heathcote D, Rayfield J, Hickman PE. The lack of standardization of cardiac troponin I assay systems. *Clin Chim Acta*, 1999; 284: 141-9.
13. Labugger R, Organ L, Collier C, Atar D, Van Eyk JE. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 2000; 102: 1221-6.
14. Katruka AG, Berznikova AV, Filatov VL, Esakova TV, Kolosova OV, Petterson K et al. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin Chem*, 1998; 44(12): 2433-40.
15. Katruka a, Bereznikova A, filatov V, Esakova T. Biochemical factors influencing measurement of cardiac troponin I in serum. *Clin Chem Lab Med*, 1999; 37(11/12): 1091-5
16. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Khera A, McGuire DK, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation*, 2006; 113: 1958-65.
17. Alcalai R, Planer D, Culhaoglu A, Osman A, Pollak A, Lotan C. Acute coronary syndrome vs nonspecific troponin elevation: Clinical predictors and survival analysis. *Arch Intern Med*, 2007; 167: 276-81.
18. Meyer T, Blinder L, Hruska N, Luthe H. Cardiac Troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 1632-6.
19. Karjalainen J, Heikkila J, 'Acute pericarditis': Myocardial enzyme release as evidence for myocarditis, *Am Heart J*, 1986; 111(3): 546-52
20. Roland R Brandt, Karsten Filzmaier, Peter Hanrath. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am J Cardiol*, 2001; 87(11): 1326-1328
21. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, Haenseler E, Joller-Jemelka HI, Oechslin E, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 2004-9
22. Apple FS, Pearce LA, Smith SW, Kaczmarek JM, Murakami MM. Role of monitoring changes in sensitive cardiac troponin I assay results for early diagnosis of myocardial infarction and prediction of risk of adverse events. *Clin Chem*, 2009; 55: 930-7.
23. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when ACSs are excluded. *Ann Intern Med*, 2005; 142: 786-91.
24. Tate JR. Troponin revisited 2008: assay performance. *Clin Chem Lab Med*, 2008; 46: 1489-500.
25. Fitzmaurice TF, Brown C, Nader Rifai, Alan H, Wu B, and Kiang-Teck J. Yeo False Increase of Cardiac Troponin I with Heterophilic Antibodies. *Clin Chem*, 1998; 44: 2212-4.
26. Ebell MH, Flewelling D, Flynn CA. A systematic review of Troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction. *J Fam Practice*, 2000; 49(6): 550-6.
27. Pagani F, Bonetti G, Panteghini M. Comparative study of cardiac Troponin I and T measurements in a routine extra-cardiological clinical setting. *J Clin Lab Anal*, 2001; 15: 210-4.
28. Lestin M, Hergert M, Lestin HG et al. Evaluation of the chemiluminescence immunoassays for the measurement of troponin I, myoglobin and CK-MB using the IMMULITE system in comparison to other measuring systems. *Clin Lab* 2000; 48(3-4); 211-21.
29. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation*, 2002; 106; 2871-2.
30. Elmalı E, Karaören Z, Özdöl C, Akan OA. Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Kardiyak Troponin T ve Troponin I'nın Karşılaştırılması. *Türk J Biochem* 2005; 30(3); 212-5.
31. Kim Pettersson, Susann Eriksson, Saara Wittfooth, Emilia Engström, Markku Nieminen and Juha Sinisalo. Autoantibodies to Cardiac Troponin Associate with Higher Initial Concentrations and Longer Release of Troponin I in Acute Coronary Syndrome Patients. *Clin Chem*, 2009; 55(5); 938-45.
32. Till Keller, Tanja Zeller, Dirk Peetz, et al. Sensitive Troponin I Assay in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2009; 361: 868-77.

TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI / REFİK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

...../...../20...

Makale Türü/Article Type:

(...)Araştırma/Research (..)Derleme/Review (..)Olgu Sunumu/Case Report (..)Editöre Mektup/Letter to Editor

Makale Başlığı/Article Entitled :.....
.....

Sayın Editör,

Yayınlanmasını dileğiyle Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

1. Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orjinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Makalenin; derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
3. Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
4. Yayın haklarının Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

Here, we affirm and warranty as the author(s) of this manuscript submitted to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology that;

1. The article I / We submitted to the Bulletin is original and responsibilities are belong to us ethically and scientifically,
2. The article is not currently being considered for publication by any other journal and will not be submitted for such review while under the evaluation of this bulletin,
3. The article contains no unlawful statements and does not contain any materials that violate any personal or proprietary rights,
4. The article publishing rights belong to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.

(...)1) İmza/Signature :.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address :.....

Tel/Phone :..... Faks/Fax :..... e-posta/e-mail :.....

(...)2) İmza/Signature :.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address :.....

Tel/Phone :..... Faks/Fax :..... e-posta/e-mail :.....

(...)3) İmza/Signature :.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address :.....

Tel/Phone :..... Faks/Fax :..... e-posta/e-mail :.....

(...)4) İmza/Signature :.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address :.....

Tel/Phone :..... Faks/Fax :..... e-posta/e-mail :.....

(...)5) İmza/Signature :.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address :.....

Tel/Phone :..... Faks/Fax :..... e-posta/e-mail :.....

Not / Note : 1. İletişim kurulacak yazarın yanına (X) işareti koyunuz / Please indicate the corresponding author with (X)

2. Formu aşağıdaki adrese faks/posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz / Please send this form to the address below by faks or mail or deliver personally.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı / Refik Saydam National Public Health Agency

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü / Department of Publication and Documentation

Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. No: 55 06100 Sıhhiye-ANKARA-TURKEY

Tel/Phone : +90 312 458 23 64

Faks/Fax : +90 312 458 24 08

e-posta/e-mail : turkhijyen@rshm.gov.tr