

Akut Miyokard Enfarktüs Tanısı İçin Serum Troponin I Eşik Değeri

The Cut-off Value of Serum Troponin I for Diagnosis of Acute Myocardial Infarction

Fatma Demet Arslan İnce

Banu Arslan Şentürk

Hamit Ellidağ

Serkan Kap

Fusun Üstüner

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

ÖZET

Amaç: Troponin I, miyokard hasarının değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir ve duyarlı bir belirteçtir. Ancak farklı ölçüm yöntemleri nedeniyle Troponin I'nın farklı eşik değerleri mevcuttur. Bu yüzden laboratuvarların kendi eşik değerlerini belirlemesi önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, akut miyokard enfarktüsünü değerlendirmek için serum Troponin I parametresi için en uygun eşik değerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Acil Servise göğüs ağrısıyla başvuran yaş ortalamaları 55 ± 16 olan 114 hasta dahil edildi. Hastaların klinik belirtilerinin başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde serum Troponin I düzeyleri ölçüldü. 114 hastadan altısı, klinik belirtiler, EKG bulguları ve kardiyak enzimlere göre akut miyokard enfarktüsü tanısı aldı. Receiver Operator Characteristic analizi yardımıyla optimum duyarlılık ve özgüllük gösteren eşik değeri belirlendi.

Bulgular: Yapılan Receiver Operator Characteristic analizine göre, eşik değer olarak 0.17 ng/mL seçtiğimizde %80 duyarlılık ve %99 özgüllük saptandı.

Sonuç: Laboratuvarımızda, akut miyokard enfarktüsü tanısı için Troponin I eşik değeri 0.17 ng/mL olarak belirlendi. Bununla birlikte, her laboratuvarın kendi hasta popülasyonu için en uygun eşik değerini belirlemesi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Troponin I, miyokard enfarktüsü, eşik değer

ABSTRACT

Objective: Troponin I is a reliable and sensitive marker which is used to evaluate the myocardial injury. However there are different cut-off values for Troponin I due to different measurement technics. Therefore it is recommended that laboratories must define their own cut-off values. The purpose of this study is to determine the most appropriate cut-off value for serum Troponin I to evaluate acute myocardial infarction.

Materials and Methods: In this study, 114 patients (mean of age 55 ± 16) who applied to the Emergency Department with chest pain were included. Troponin I levels were measured within 6 hours from the onset of clinical symptoms of the patients. The six of 114 patients were diagnosed as acute myocardial infarction according to the clinical features, ECG findings and cardiac enzymes. The cut-off

Bu çalışma, VII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi (19-22 Nisan 2007)'nde poster olarak sunulmuştur.

values that show the optimum sensitivity and specificity were determined by Receiver Operator Characteristic analysis.

Results: According to the Receiver Operator Characteristic analysis, %80 sensitivity and %99 specificity were found when we used 0.17 ng/mL as the cut-off value.

Conclusion: Troponin I cut-off value for acute myocardial infarction diagnosis was determined as 0.17 ng/mL in our laboratory. However, each laboratory needs to determine most available cut-off value for their patient population.

Key Words: Troponin I, myocardial infarction, cut-off

GİRİŞ

Akut miyokard iskemisi olan hastaların tanı, izlem ve değerlendirilmesinde kardiyak tropoinlerin önemli bir yeri vardır. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO); akut miyokard enfarktüs (AMI) tanısı için klasik üç kriter bildirmiştir; 1. Göğüsde iskemik tipte ağrı, 2. Ardışık alınan EKG'lerde ilerleyici değişiklikler, 3. Serum kardiyak belirteçlerde yükselme ve düşme. Bu üç kriterden ikisinin bulunması AMI tanısını belirler; ancak bu durum AMI hastalarının sadece 1/2'sinde görülür. AMI hastalarının 1/3'ünde klasik tip göğüs ağrısı yoktur ve sonradan çekilen EKG'lerde patolojik Q dalgaları tesadüfen belirlenerek hastalık tanısı konur. Böyle şüpheli durumlarda kardiyak troponinlerin seri ölçümleri çok büyük önem taşır (1).

Kardiyak Troponin I (cTnI), kalp kasına spesifik kontraktıl bir proteindir. AMI başlangıcından 3-6 saat sonra nekrotik miyokarttan cTnI salınımı başlar ve 24-48 saat içinde pik yapar. AMI başlangıcından sonra 10 gün kadar yüksek kalır. AMI için mükemmel ve spesifik, uzun süre yüksek kalan bir belirteçtir. Özellikle kararsız anjina ve non Q AMI'de, serum kreatin kinaz-MB (CK-MB) düzeyleri normal sınırlarda iken yüksek serum cTnI düzeylerinin saptanması, cTnI'nın minimal miyokard hasarı için oldukça duyarlı olduğunu gösterir (1). Ayrıca akut koroner sendromda ölüm riskinin serum cTnI düzeyleri ile yorumlanabileceği ve prognostik değeri olduğu gösterilmiştir (2). Diğer kardiyak belirteçlerin aksine serum cTnI sağlıklı bireylerde tespit edilemez. Bu nedenle düşük düzeyde artışlar bile miyokard hasarını belirlemesi

açısından önemlidir (2). Serum cTnI, göğüs ağrısının akut koroner sendroma bağlı olacağını göstermekle birlikte pulmoner emboli (3-5), kardiyak yetmezlik (6), miyokardit (7), kardiyomiyopati (8), renal yetmezlik (9), kardiyak cerrahi (10), akut felç (11), septik şok (12), perkutanöz transluminal koroner anjiyoplasti (13) ve ilaca bağlı kardiyotoksistitede (14) yükselebilir. Tüm bu olgularda serum cTnI artışı, yine de subklinik miyokard hasarını düşündürür.

Troponinler, kana üçlü kompleks (Troponin I-T-C), ikili kompleks (Troponin I-C) veya serbest alt gruplar şeklinde salınırlar (2). İmmun ölçümlerdeki Troponin I eşik değerlerindeki değişkenlikler, serbest ve kompleks cTnI saptanması için kullanılan antikörlerin farklı özgüllüklerine bağlı olabilir. Troponin I ölçümü bu farklı yöntemlerin bulunması değişik eşik değerlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ayrıca Troponin I test sonuçlarının yorumu, miyokardiyal iskemisinin başlangıç zamanına göre değişiklik gösterir (2). Tüm bu farklılıklar nedeniyle European Society of Cardiology (ESC) ve American College of Cardiology (ACC) troponinler için her laboratuvarın kendi eşik değerlerini saptamasını önermektedir (15). Bu nedenle çalışmamızda hastanemizin acil servisine göğüs ağrısıyla başvuran hastaların miyokard enfarktüsü tanısında troponinler için kullanılacak en uygun eşik değerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine göğüs ağrısıyla baş-

vuran yaş ortalamaları 55 ± 16 olan 114 hasta alındı. Çalışmamızda hastaların klinik durumu, EKG bulguları ve kardiyak enzimleri değerlendirildi. Çalışmaya alınan 114 hastadan 6'sı miyokard enfarktüs tanısı aldı. Hastaların 10'unda DM, 17'sinde HT öyküsü vardı. Tüm hastaların kan örnekleri klinik semptomların başlangıcı sonrasında ilk 4-6 saat içinde alındı.

Serum cTnI düzeyleri Dimension (Dade Behring Diagnostic, Amersfoort, The Netherlands) analizöründe sandviç prensibine dayanan tek adım enzim immünölçüm yöntemiyle ölçüldü. Bu yöntem göre, serum örneği cTnI için spesifik kromdioksit kaplı monoklonal antikorlarla inkübasyona bırakıldı ve oluşan konjugat alkalen fosfatazla (ALP) etiketlenmiş yine cTnI için spesifik monoklonal antikorlarla reaksiyona alındı. Sonuç olarak CrO_2 -antikor / cTnI / ALP-antikor kompleksi elde edildi. Bağlı olmayan antikorlar manyetik ayırım ve yıkama ile temizlendi. Sonra eklenen sentetik flavin adenin dinükleotid fosfat (FADP), mevcut ALP tarafından defosforile edilerek, flavin adenin dinükleotidi (FAD) oluşturdu. FAD, apo D-amino asid oksidaz, horseradish peroksidaz, 3,5-dicloro-2-hidroksibenzensülfonik asid ve 4- aminoantipirin varlığında bir dizi reaksiyon sonucu oluşan renk değişiminin 510 nm dalga boyunda ölçümü ile Troponin I konsantrasyonu sap-

landı. Ayrıca 4 farklı düzeydeki kontrol örneği için gün içi varyasyon katsayısı (CV) hesaplandı.

Tüm istatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 11.0 for Windows XP) paket programı kullanılarak yapıldı. Receiver Operator Characteristic (ROC) analizi yardımıyla optimum duyarlılık ve özgüllük veren eşik değerleri belirlendi.

BULGULAR

Dimension (Dade Behring Diagnostic) analizöründe 4 farklı seviyedeki kontrollerde ölçtüğümüz Troponin I için çalışma içi tekrarlanabilirliği (CV değerleri); I. seviye kontrol örneğinde %29.82 (ortalama 0.04 ± 0.01 ng/mL), II. seviye kontrol örneğinde %13.42 (ortalama 0.08 ± 0.01 ng/mL), III. seviye kontrol örneğinde %7.33 (ortalama 0.87 ± 0.06 ng/mL), IV. seviye kontrol örneğinde %2.78 (ortalama 2.90 ± 0.08 ng/mL) olarak hesaplandı.

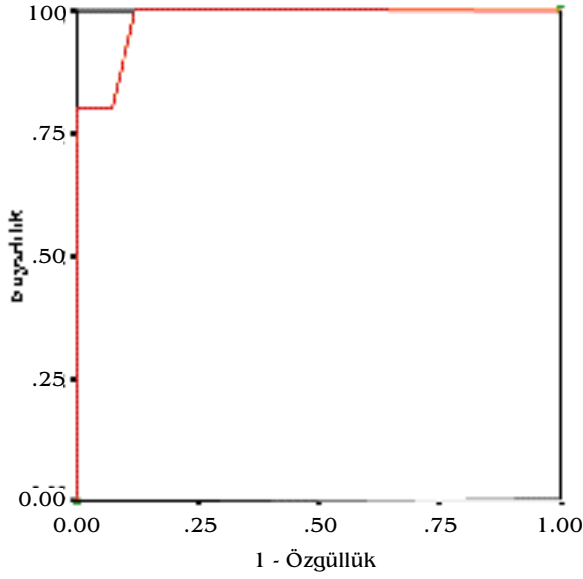
Yapılan ROC analizine göre, en yüksek pozitif olasılık oranına sahip olan eşik değeri seçildi (16). Buna göre, %80 duyarlılık ve %99 özgüllük ile 0.17 ng/mL değerini eşik olarak seçtiğimizde doğruluk oranı (predictive accuracy) %98 ve pozitif olasılık oranı (positive likelihood ratio) %88 saptandı. ROC eğrisi altında kalan alan 0.98 olarak bulundu (Tablo 1 ve Şekil 1,2).

Tablo 1. cTnI için farklı eşik değerlerine göre duyarlılık ve özgüllük.

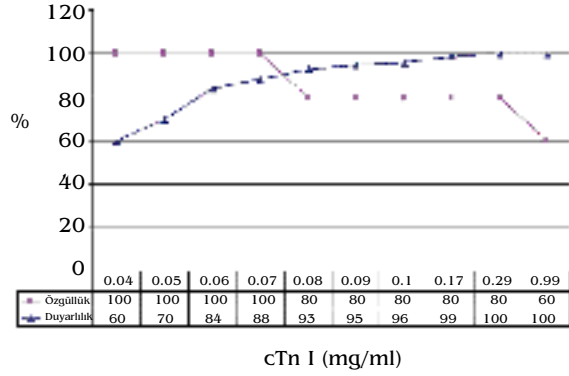
Eşik Değer (ng/mL)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif olasılık oranı
0.04	100	60	2.48
0.05	100	70	3.30
0.06	100	84	6.06
0.07	100	88	8.40
0.08	80	93	10.96
0.09	80	95	17.39
0.10	80	96	21.62
0.17	80	99	88.89*
0.29	80	100	**
0.99	60	100	**

* En yüksek pozitif olasılık değerine sahip olan eşik değeri olarak seçildi.

** Pozitif olasılık oranının (Duyarlılık/1-Özgüllük) formülünden dolayı hesaplanamadı.



Şekil 1. cTnI için ROC eğrisi, eğri altında kalan alan 0.98.



Şekil 2. cTnI için farklı eşik değerlerine göre duyarlılık ve özgüllük.

TARTIŞMA

Akut miyokard enfarktüsü, klinisyen tarafından kısa zamanda tanı konulup hızla tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Özellikle non-Q AMI'lı hastalarda EKG bulgularının olmaması, bu hastalığın tanısında, biyokimyasal parametrelerin kullanımının önemini daha da arttırmaktadır. Daha sıklıkla serum cTnI'nın yükselmiş düzeyleri, özellikle kardiyak risk taşıyan ve CK-MB düzeyleri normal bulunan Akut Koroner Sendrom (AKS) şüpheli hastaların tanısı için değerlidir (17,18).

Serum cTnI ölçüm yöntemi için standardizasyon yokluğu önemli bir konudur. Ticari serum cTnI ölçümleri arasında iyi bir analitik korelasyon bulunmaması, tekrarlanabilirlik-

lerinin değişkenliği, kan toplama tüplerindeki uygunsuzluklar, fibrin, insan anti-fare antikorları ve romatoid faktör varlığının oluşturduğu yanlış negatif sonuç potansiyeli eşik değeri belirlemede zorluklar çıkarmaktadır (19). Ayrıca henüz serum cTnI ölçümünde kesin olarak saptanmış referans yöntem bulunmamaktadır.

AKS'li hastalarda doğru tanı için, karar limitlerini belirleme konusundaki görüşler genel iki başlık altında değerlendirilebilir. Birincisi referans toplumdan elde edilen, 99. persentil düzeyi veya %10 CV ile ölçülebilen en düşük konsantrasyon olup bunun üzerindeki düzeyler miyokardiyal hasarın göstergesi olarak kabul edilir. İdeal olanı 99.persentil düzeyinin en fazla %10 CV ile tespit edilebilmesidir. Fakat bu henüz mümkün değildir (20). Bir çalışmada Stratus CS marka cihaz için 99.persentil düzeyi 0.05 ng/mL olarak bulunurken %10 CV ile ölçülebilen en düşük düzey 0.1 ng/mL olarak bulunmuştur (21). Genellikle laboratuvarlar bu iki değerden birini, eşik değeri olarak kullanmaktadırlar (22). İkinci görüş göğüs ağrısı ile gelen ve klinik olarak AMI tanısını kuvvetli olarak düşündüren hastalardaki seri troponin ölçümleri ile elde edilen, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir eşik değerinin belirlenmesidir (23). Fakat acil ortamında, seri cTnI ölçümü ve bu ölçümlerin hastanın kliniği ile uyumunu birlikte takip ederek AMI tanısı için eşik değer elde etmek zor olduğu için laboratuvarlar, daha çok üretici firma tarafından verilen ve yapılan çalışmalardan elde edilen referans değerlerini kullanmaktadır. Örneğin Dade Behring firması, çalıştığı popülasyonu %97.5 oranla temsil eden 119 sağlıklı kişiden alınan örneklerden elde edilen serum cTnI sonuçlarına göre eşik düzeyini 0.05 ng/mL olarak belirlemiştir.

Acil Servise başvuran AMI tanısı düşünülen hastaların belirlenmesinde bizim laboratuvarımızda da ticari kitlerin önerdiği serum cTnI eşik değeri kullanılmakta idi. Fakat bu durumun çoğu zaman yanlış pozitif değeren-

dirmelere neden olarak tanı ve tedavi sürecini uzattığını gözlemledik. Bu yüzden laboratuvarımızda serum cTnI için kendi eşik değerimizi belirlemeyi amaçladık ve hasta popülasyonumuzu daha iyi yansıtacağını düşünerek çalışmada göğüs ağrısı ile gelen hastalarda seri serum cTnI ölçümleri yaparak AMI tanısını kuvvetle düşündüren bir eşik düzeyini elde ettik. Yaptığımız bu çalışma sonucunda, AMI tanısı için en iyi ve güvenilir serum cTnI eşik değerinin 0.17 ng/ml olduğunu saptadık. Bu değer, daha önce laboratuvarımızda uyguladığımız üretici firmanın eşik değerinden daha yüksek bulundu.

Jordonova ve ark. (24)'nın göğüs ağrısıyla acil servise başvuran hastalarda yaptıkları çalışmada OPUS (Dade Behring Diagnostic) analizöründe ölçülen serum cTnI eşik değeri %90 doğruluk oranı (predictive accuracy) ile 0.3 ng/mL olarak saptanmıştır. Paşaoğlu ve ark. (25), AMI tanısı için 3 ve 6 saatlerindeki serum cTnI eşik değerlerini sırasıyla 0.55 ng/mL (duyarlılık %66, özgüllük %70) ve 1.35 ng/mL (duyarlılık %71, özgüllük %97) olarak bulmuşlardır. Diğer bir çalışmada Architect STAT (Abbott Diagnostics) cihazında çalışılan serum cTnI 0.30 ng/mL eşik değeri için duyarlılığı %60, özgüllüğü %95.4 olarak ve Access (Beckman Coulter Diagnostic) cihazında çalışılan serum cTnI 0.50 ng/mL eşik değeri için duyarlılığı %50, özgüllüğü %98.3 olarak saptamışlardır (26). Öztürk ve ark. (27), Access (Beckman Coulter Diagnostic) cihazında ölçüm yaptıkları serum AMI için cTnI eşik değerinin 0.65 ng/mL olduğunu ve bu değer için duyarlılığın %62.5, özgüllüğün %81.5 ve doğruluk oranının %70 olduğunu saptamışlardır. Bu değerler bizim bulduğumuz eşik değeri ile uyumlu değildir.

Agewall ve ark. (28) ise Stratus CS (Dade Behring Diagnostic) cihazında ölçtükleri serum cTnI'nin AMI için eşik değerini %100 duyarlılık ve %95.3 özgüllük ile 0.2 ng/ml olarak bulmuşlardır. Yapılan iki ayrı çalışmada da, unstabil anjina ya da non-Q MI tanısı için cTnI eşik değeri 0.1 ng/mL olarak belirlenmiştir (29,30). Christenson ve ark. (31)'nin

yaptığı çalışmada AMI tanısı için Access (Beckman Coulter) cihazında ölçülen cTnI'nin eşik değeri %88.9 duyarlılık %91.8 özgüllük ile 0.15 ng/mL bulunmuştur. Bu durumda farklı laboratuvarlarda farklı eşik değerlerinin saptanması her laboratuvarın kendine ait eşik değerlerin belirlenmesini zorunlu kılmıştır.

Ayrıca düşük troponin düzeylerini tutarlı bir şekilde ölçmek için cihaz ölçüm performansı da büyük önem taşımaktadır. Üretici firma tarafından verilen karar düzeyi civarında, ölçümlerin imprecizyonunun yükseklik derecesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak; bugün Akut Koroner Sendrom için önemli bir belirteç olan serum cTnI ölçümlerinin standardizasyonu şarttır. Daha duyarlı ve özgül, düşük imprecizyon gösteren ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Günümüz koşullarında laboratuvarların, ticari firmaların troponinler için verdiği eşik değerlerini kullanmak yerine kendi eşik değerlerini saptamaları ve sonuç raporlarında belirtmeleri klinisyene doğru tanı için yarar sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Gök H. Akut Koroner Sendromların Tanısında Yeni Biyokimyasal Markerlar. Türk Kardiyoloji Seminerleri Kasım 2001; 20-32.
2. Elmalı E, Karaeren Z, Özdöl Ç, Akan ÖA. Akut Koroner Sendrom Şüpheli Hastalarda Kardiyak Troponin T Troponin I'nın Karşılaştırılması. Türk Biyokimya Dergisi 2005; 30(3); 212-5.
3. Hillis GS, Fox KAA. Cardiac Troponins in Chest Pain. BMJ 1999; 319: 1451-2.
4. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac Troponin Elevations in Patients Without Acute Coronary Syndrome. Circulation 2002; 106: 2871.
5. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000; 102: 211-7.
6. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol 1999; 84: 608-11.
7. Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. JACC 1997; 30: 1354-9.

8. Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, et al. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997; 78: 505-8.
9. Dierkes J, Domröse U, Westphal S et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000; 102: 1964-9.
10. Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, et al. Ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997; 77: 314-8.
11. James P, Ellis CJ, Whitlock RML, et al. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 2000; 320: 1502-4.
12. Ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, et al. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000; 46(5): 650-7.
13. Johansen O, Brekke M, Stromme JH, et al. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J* 1998; 19: 112-7.
14. Herman EH, Lipschultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998; 58: 195-7.
15. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. 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.
16. Özdamar K. SPSS ile biyoistatistik. Medikal tanı testlerinin güvenilirliği. 5. Baskı. Kaan kitabevi. 2003: 453-473.
17. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146-50.
18. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000; 102: 118-22.
19. Alan H.B, Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: Recommendations for the Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. *Clinical Chemistry* 1999; 45(7): 1104-21.
20. Apple FS, Wu AHB, Jaffe AS. European Society Of Cardiology And American College Cardiology Guidelines For Redefinition Of Myocardial Infarction: How To Use Existing Assay Clinically And For Clinical Trials. *Am Heart J* 2002; 144: 981-6.
21. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, et al. Evaluation of the imprecision at low range concentrations of the assays for cardiac troponin determination. *Clin Chem* 2004; 50: 327-32.
22. Managing Troponin Testing In Today's Lab. The New MI Definition Has Labs Searching For Solutions. In: *Clinical Laboratory Strategies*. 2003; Vol 8; Number 1. AACC Press.
23. Mathias MM and Griesmacher A. Rational Diagnosis of Cardiovascular Disease JIFCC 2004; Vol. 13, No:2.
24. Jordanova N, Gyöngyösi M, Khorsand A, Falkensammer C, Zorn G, Wojta J, et al. New cut-off values of cardiac markers for risk stratification of angina pectoris. *International Journal of Cardiology* 2005; Volume 99, Issue 3, Pages 429-435.
25. Paşaoğlu H, Ofloğlu E, İlhan M, Çengel A, Özdemir M. The Role of Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein (H-FABP) in Acute Myocardial Infarction (AMI) Compared to Conventional Cardiac Biochemical Markers. *Turk J Med Sci* 2007; 37 (2): 61-7.
26. Wiesner DC, Parsons R, Olson R, Waterston J, Smith C. Enhanced Sensitivity of the Architect® STAT Troponin-I Assay at Three Clinical Reference Points. American Association for Clinical Chemistry Annual Meeting. Chicago, Illinois. 2006; July 23-27.
27. Öztürk B, Koca Y, Sezer S, Buğdaycı G, Aydoğdu S. Akut Miyokard İnfarktüsünde Troponin I Cut-Off Değerinin Beckman Access immunoassay cihazında yeniden değerlendirilmesi. *Kardiyoloji Dergisi* 2005; 12(5): 350-4.
28. Agewall S. Evaluation of point-of-care test systems using the new definition of myocardial infarction. *Clin Biochem* 2003; 36(1): 27-30.
29. Morrow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ, Wybenga DR, De Lemos JA, Antman E. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes: A thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B Substudy. *Clin Chem* 2000; 46(4): 453-60.
30. Solymoss BC, Bourassa MG, Wesolowska E, Dryda I, Thérout P, Mondor L, et al. The role of cardiac troponin T and other new biochemical markers in evaluation and risk stratification of patients with acute chest pain syndrome. *Clin Cardiol* 1997; 20: 934-42.
31. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL, Alonsozana GL, Mascotti K. Cardiac Troponin I Measurement With The Access Immunoassay System: Analytical And Clinical Performance Characteristics. *Clinical Chemistry* 1998; Vol. 44, No:1, 52-60.

Yazışma adresi:

Dr. F. Demet Arslan İnce
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
I. Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı,
35360, İzmir
Tel : 0.232 244 44 44/2648
Faks : 0.232 243 15 30
GSM : 0.505 646 82 14
E-posta: fatmademet.arslan@gmail.com
