

# Acil Servise Başvuran Hastalarda Yüksek Troponin T Düzeylerinin Değerlendirilmesi\*

Gökçe OĞUZ (1), Osman OĞUZ (1), Özlem DEMİR (2), Murat USTA (1), Ömer EMECEN (1), Berrin Berçik İNAL(1), Pınar Tonbaklar BİLGİ (1), Hale ARALI (1), Mehmet Emin PİŞKİNPAŞA (2), Güvenç GÜVENEN (1)

## ÖZET

**Amaç:** Acil Servise başvuran yüksek Troponin T düzeyli hastaların klinik tanımlarını incelemeyi ve hasta altgruplarını tanımlamayı amaçladık.

**Yöntem:** 1 Aralık 2008 ile 1 Mart 2009 tarihleri arasında (3 aylık dönem) Acil Serviste Troponin T test istemleri yapılmış olan kişilerin sonuçları elektronik kayıtlardan elde edildi. Hastalar (n=699) International Classification of Disease (ICD) göre 3 altgruba ayrıldı; 'akut kalp hastalıkları', 'kronik kalp hastalıkları' ve 'diğer'. Acil laboratuvarımızda Troponin T düzeyleri Elecsys 2010 ile (Roche Diagnostics, Almanya) çalışıldı. Kit prospektüsüne göre referans sınırı < 0,01 ng/mL idi. Nonparametrik yöntem kullanarak alt gruplarda medyan (25. 75. persentil) düzeylerini hesapladık.

**Bulgular:** Serum Troponin T düzeyleri 0,045 ng/mL (0,0190.152) olarak bulunan 358 hasta Acil Serviste izlendi. Kroner Bakım Ünitesinde (KBÜ) 'akut kalp hastalığı' (n=95), 'kronik kalp hastalığı' (n=56) ve İç Hastalıkları Servisinde 'akut kalp hastalığı' (n=23) tanısıyla izlenen olguların 25inci persentil değerleri benzer idi (sırasıyla, 0,071 ng/mL, 0,068 ng/mL ve 0,062 ng/mL)

**Sonuç:** Verilerimiz akut koroner sendrom olmadığı halde Troponin T yüksekliklerinin olabileceğini göstermektedir. Acil Servise başvuran hastalarda nonspesifik yükseklik sıklıkla karşılaşılan bir bulgudur.

**Anahtar Kelimeler:** Troponin T, Myokard enfarktüsü, Göğüs ağrısı.

## SUMMARY

**Evaluation of Elevated Troponin T Levels in Subjects who Entered Emergency Department.**

**Introduction:** Our objective was to examine the clinical diagnosis of subjects with high Troponin T levels who entered Emergency Department and to determine the patient subgroups.

**Materials and Methods:** Results of Troponin T test requests of subjects made from Emergency Department between December 1st 2008 and 1st March 2009 (3 months' study period) were retrieved from the electronic medical record. The patients (n=699) were divided in three subgroups; 'acute coronary syndrome', 'chronic heart disease' and 'others' according to International Classification of Disease (ICD). Troponin T was assayed on Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Germany). The reference limit, as stated in the insert, was < 0.01 ng/mL. Using nonparametric method we determined the median (25th 75th percentiles) levels in the subgroups.

**Results:** Subjects (n=358) with serum Troponin T levels of 0.045 ng/mL (0.0190.152) were followed up in the Emergency Department. Subjects followed up in the Coronary Care Unit as 'acute coronary syndrome' (n=95), 'chronic heart disease' (n=56) and subjects followed up in the Internal Medicine Department as 'acute coronary syndrome' (n=23) had similar (>0.06 ng/mL) 25th percentiles (0.071 ng/mL, 0.068 ng/mL ve 0.062 ng/mL, respectively).

**Discussion:** Our data demonstrate that Troponin T elevations occur even in absence of acute coronary syndrome and nonspecific troponin elevation is a common finding among patients entered Emergency Department.

**Key Words:** Troponin T, Myocardial infarction, Chest pain.

## GİRİŞ

Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda akut koroner sendrom (AKS) erken tanı ve tedavi gerektiren acil bir durumdur. AKS'lu hastanın erken dönemde uygun triajı, trombolitik tedavi ve akut perkutan transluminal koroner anjioplasti gibi ileri tedavilerin zamanında yapılabilmesi için oldukça önemlidir (1). AKS'da, artmış Troponin T düzeyleri hem prognoz hem de tedavinin yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Ancak artmış Troponin T düzeylerinin, diğer bazı klinik durumlarla ilişkili olabileceği göz önünde bu-

lundurulmalıdır. Hastanemizde Acil Servise başvuran ve Troponin T düzeyleri pozitif bulunan hastaların tanımlarını retrospektif olarak inceleyerek, İç Hastalıkları ve Koroner Bakım Ünitesi'ne (KBÜ) yatış oranlarını ve bu olgularda serum Troponin T düzeylerini belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, hastanemizde 1 Aralık 2008 ile 1 Mart 2009 tarihleri arasında Acil Servise başvuran ve Troponin T düzeyleri pozitif ( $\geq 0,01$  ng/mL) bulunan hastaların (n=699) tanımlarını retrospektif olarak inceleyerek, İç Hastalıkları ve Koroner Bakım Ünitesi'ne (KBÜ) yatış oranlarını ve bu olgularda serum Troponin T düzeylerini belirlemeyi amaçladık. Yatan hastaların tanımları, yatış dosyalarındaki İn-

\* Bu çalışma 23-26 Nisan 2009 tarihlerinde Antalya'da Türk Klinik Biyokimya Derneği tarafından düzenlenen IX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

1- Biyokimya Laboratuvarı

2- İç Hastalıklar Kliniği

ternational Classification of Disease (ICD) tanı kodları incelenerek belirlendi ve 3 grupta toplandı; GrupI: 'akut kalp hastalıkları' (myokard enfarktüsü, angina pectoris, akut iskemik kalp hastalıkları, göğüs ağrısı), GrupII: 'kronik kalp hastalıkları' (konjestif kalp yetmezliği, akciğer ödemi, aritmi) ve Grup III: 'diğer' (hipertansif hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı).

Acil serviste 4 mililitrelik hızlı pıhtılaştırıcı trombinli jelli tüplere (BD Diagnostics, ABD) kan örnekleri alınıp, acil laboratuvarında 5 dakika içerisinde santrifüj edilerek serum elde edildi.

Acil laboratuvarımızda Troponin T düzeyleri Elecsys 2010 ile elektrokemilüminesans yöntemle (Roche Diagnostics, Almanya) çalışılmaktadır. İç ve Dış kalite kontrol sonuçlarımız kabul edilir düzeydedir. Gözle görülür hemolizli (Hb>0,1 gr/dL), lipemik örnekler kullanıldığında yalancı negatif değerler elde edilebileceği kit prospektüsünde belirtilmektedir (negatif interferans). Hemolizli ve lipemik örneklerle karşılaşıldığında numune reddedildi, Troponin T için tekrar kan örneği istendi. Preanalitik koşullar ve analitik süreç yakından takip edildi, hasta verilerinin istatistiksel değerlendirilmesine olanak sağlayacak güvenli bir ortam oluşturuldu.

## BULGULAR

		ACİL SERVİS	KORONER BAKIM	İÇ HASTALIKLARI
		(n=358)	ÜNİTESİ	SERVİSİ
			(n=154)	(n=187)
N	Kadın	157	58	72
	Erkek	201	96	115
Yaş (Yıl)	Kadın	71,47±12,41	71,56±10,78	71,56±10,84
	Erkek	67,59±12,49	62,60±11,51	68,38±11,75
(Ort. ± SD)	Grup-I		0,396 (0,071-1,320)	0,089(0,062-0,162)
	Akut Kalp Hastalıkları	0,045	(n=95)	(n=149)
TroponinT		(0,019-0,152)		
(mg/ml)	Grup-II		0,196 (0,068-0,494)	0,069 (0,02-0,211)
Medyan (25inci-75inci persanil)	Kronik Kalp Hastalıkları		(n=56)	(n=149)
	Grup-III		(n=3)	0,043 (0,015-0,092)
				(n=15)

TabloI: Troponin T pozitif olguların dağılımı ve serum Troponin T düzeyleri.

Bulgularımız, hastaların takip edildikleri birimlere göre dağılımı, kadın ve erkek sayıları, yaşları (ortalama ± SD) ve serum Troponin T düzeyleri median (25inci 75inci persantiller) olarak Tablo I'de verilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, pozitif serum Troponin T düzeyleri bulunan hastalar içerisinde Acil Servis'te izlenenlerin oranı %51'dir (n=358).

## TARTIŞMA

Yalnızca sağlıklı bireylerde değil, herhangi bir nedenle hastaneye başvuran veya hastaneye yatırılan hastalarda nonspesifik troponin yüksekliklerinin sıklıkla karşılaşılan bir durum olduğu bildirilmiştir (2). Diğer bir çalışma sonucunda, toplumda Troponin T düzeyi yüksekliği ( $\geq 0,01$  ng/mL) %0,7 oranında bulunmuş ve bunun konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Artış durumunda ( $\geq 0,03$  ng/mL) bu hastalıkların prevalansında da ciddi artış gözlenmektedir. Bu hastalıkların görülmediği bireylerde ' $<0,01$  ng/mL' güvenli bir sınır olarak kabul edilebilir (3).

Yine çalışmamızda, oluşturulan hasta altgruplarında serum Troponin T düzeyleri incelendiğinde; KBÜ'nde hem 'akut kalp hastalığı'

(n=95) hem de 'kronik kalp hastalığı'(n=56) tanısıyla izlenen ve İç Hastalıkları Servisinde 'akut kalp hastalığı' (n=23) tanısıyla izlenen olguların 25inci persantil değerlerinin birbirine yakın olduğunu (sırasıyla 0,071 ng/mL, 0,068 ng/mL ve 0,062 ng/mL), buna karşılık İç Hastalıkları Servisinde 'kronik kalp hastalığı' (n=149) tanısıyla izlenen olgularda 25inci persantil değerinin oldukça farklı olduğunu gözledik (0,02 ng/mL). Oysaki burada oluşturulan hasta gruplarının (klinikle örtüşen) medyan değerleri birbirlerinden oldukça farklılık göstermektedir: KBÜ-akut kalp hastalığı (0,346 ng/mL); KBÜ-kronik kalp hastalığı (0,196 ng/mL); İç Hastalıkları Servisi-akut kalp hastalığı (0,089 ng/mL) İç Hastalıkları Servisi-kronik kalp hastalığı (0,069 ng/mL). 25inci persantil verileri dikkatle incelendiğinde, kronik kalp hastalığının takibinde KBÜ ve İç Hastalıkları Servisi tercihi yaparken (veya yoğun tedavi gerektiren hastaların seçiminde) serum Troponin T düzeylerinin ( $\geq 0,06$  ng/mL) benzerliği gözlenmiştir. Ancak bu hastaların seri alınan kan örneklerinde serum Troponin T düzeyinin yanı sıra eş zamanlı CKMB ve diğer biyokimyasal belirteçlerin bakılması, bu belirteçlerin peak değerlerinin incelenmesi, gerekirse koroner anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleriyle bulguların desteklenmesi, beraberinde diğer hastalıkların araştırılması ve hastaların ileriye yönelik klinik takibi sonrası belli 'cut off' değerleri üzerinde yorum yapmak daha sağlıklı olacaktır. Retrospektif olarak yaptığımız çalışmada, hastalarda şikayetlerin veya klinik bulguların ortaya çıkış süresi ile acil servise başvuru sürelerinde farklılıklar vardır, bu durum Troponin T düzeylerinde karşılaşılabilecek değişkenliğin diğer bir nedenidir.

Üçüncü jenerasyon kardiak troponin T ölçümlerinde bildirilen referans limitleri şunlardır (4): 0,01 ng/mL (limit of detection); 0,01 ng/mL (99th percentile); 0,03 ng/mL (%10 CV cutpoint). 'Limit of detection' (LOD) değeri köre ait ortalama + 3SD ölçümleri ile belirlenir; cihazın 'background noise' (arka plan katkısı) diye adlandırabileceğimiz, analitik doğruluğun ve tekrarlanabilirliğin henüz kabul edilemediği bir değerdir. Rutin biyokimya ve hormon ölçümlerinde LOD değeri referans aralığının sınırı olarak alınmamaktadır; çalışma aralığının (working range) alt sınırı ise LOD yerine 'limit of quantitation' (LOQ) değeridir; kalibrasyon eğrisi üzerinde ölçülebilen en düşük konsantrasyon değerini belirlemek için uygun bir standart solüsyonu ya da örnek kullanılır (5). Ancak kullandığımız Troponin T yönteminde kabul edilebilir CV oranı veya tekrarlanabilirlik değeri 0,03 ng/mL olmasına rağmen, olası tanısal yalancı negatiflikten (diagnostic false negative) kaçınmak amacıyla, Troponin T'nin referans değerini 0,01 ng/mL olarak kabul etmekteyiz.

Klinik tablo AKS ile uyumlu değil ise, troponin yüksekliğine yol açabilecek diğer nedenler (Tablo II) araştırılmalıdır (6). Troponin T pozitifliği saptanan olguların klinik durumları çok yakından takip edilmeli, pozitif değeri olan hastalarda seri ölçümlerle en az 12 saat yakın gözlem yapılmalıdır (7). Troponin T serum düzeylerinde artış hastane başvurusunda, 4., 6. ve 12. saatlerde hastanın kliniği ile beraber tekrar değerlendirilmelidir (8).

Bu çalışma kalple ilgili klinik bulguların takibinin önemini vurgulamanın ötesinde, hastanemiz Acil Servis'ine gelerek pozitif Troponin T bulunan olgular 3 farklı klinik gruba ayrıldığında, bu grupların tanımlanması açısından da ön çalışma niteliğindedir. Her ne kadar Troponin T yüksekliği ( $>0,01$  ng/mL) koroner iskeminin önemli bir göstergesi olsa da, akut koroner sendrom dışında diğer bazı klinik durumlarla, sıklıkla da konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve her zaman kardiyak iskemi lehine yorumlanmamalıdır.

#### **Tablo II: Akut koroner sendrom dışında, troponin yüksekliği ile seyreden klinik durumlar (6)**

Kalp yetersizliği (akut ve kronik).

Aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomyopati.

Kardiyak kontüzyon, kardiyoversiyon, ablasyon, pacing, endomiyo-kardiyal biyopsi.

Miyokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar.

Hipertansif kriz.

Taşaritmisi ve bradiaritmiler.

Pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalık.

Hipotroidizm.

Takatsubo sendromu.

Akut nörolojik olaylar (inme ve kanama, vb.).

Kronik veya akut renal yetersizlik.

İnfiltratif hastalıklar (hemokromatozis, amiloidozis, vb.).

İlaç toksisitesi (adriamisin, 5florourasil, yılan zehiri, vb.).

Rabdomiyoliz.

Vücutun %30'undan fazlasını kapsayan yanık.

Ciddi genel durum bozukluğu (sepsis/septik şok, solunum yetersizliği, vb.).

### KAYNAK

1. Porela P, Pulkki K, Helenius H, et al. Prediction of short term outcome in patients with suspected myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 413-20.
  2. 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.
  3. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Khera A, Mc Guire DK, Wians F, Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos DA. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006; 113: 195-65.
  4. Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests. Saunders Company, 4th ed. Missouri 2006. pp 1086-7.
  5. Working group of CITAC (The Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry) and EURACHEM (A Focus for Analytical Chemistry in Europe). Guide to Quality in Analytical Chemistry. An aid to Accreditation 2002.
  6. Özcan Çelebi Ö, Diker E, Aydoğdu S. Kardiyak troponinlerin klinik önemi. *Arch Turk Soc Cardiol* 2008; 36: 269-77.
  7. Kurz K, Schild C, Isfort P, Katus HA, Giannitsis E. Serial and single timepoint measurements of cardiac troponin T for prediction of clinical outcomes in patients with acute STsegment elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2009; 98: 94-100.
  8. Penttilä I, Penttilä K, Rantanen T. Laboratory Diagnosis of Patients with Acute Chest Pain *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2000; 38: 187-97.
-