

Miyokard Hasarı Tanısında Troponin T

TROPONIN T IN THE DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL INJURY

Ercüment YILMAZ*, Yılmaz NİŞANCI¹

* Uz.Dr.İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,
** Doç.Dr.İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, İSTANBUL

ÖZET

Troponin T enzim immunoassay ile ölçülebilen kalbe spesifik bir miyokardiyal antijendir. Troponin T'nin serbestleşerek dolaşma karışması, miyokard hücre hasarının duyarlı ve yüksek düzeyde özgül bir göstergesidir. Troponin T miyokard hasarı tanısında kreatin kinaz ve kreatin kinaz miyokardiyal band enzim aktivitesinden daha hassas bir göstergedir. Son yıllarda akut miyokard infarktüsü tanısında, trombolitik tedavinin değerlendirilmesinde ve unstable angina pektorisli hastaların izlenmesinde troponin T düzey ölçümleri sık olarak kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koroner kalb hastalığı, Troponin T, Miyokard hasarı

T Klin Kardiyoloji 1995, 8:43-46

Çizgili kasın miyofibriller proteinlerinden birisi de Troponin T (Tn-T)'dir. Kontraktıl apparatusun yapıtaşları olan bu proteinlerde kalın ve ince olmak üzere iki miyoflament vardır. Kalın miyoflamentte miyosin ve ince filamentte ise actin, tropomiyosin ve troponin bulunmaktadır. Troponin farklı yapı ve fonksiyon içeren 3 alt ünite (Troponin T, Troponin I ve Troponin C)'den oluşan bir protein kompleksidir (1). Troponin T kalbe spesifik olup miyokardiyal antijen özelliğe sahiptir ve immunoassay ile ölçülebilmektedir. Kardiyak Tn-T'nin serbestleşerek dolaşma karışması, miyokard hücre hasarının duyarlı ve yüksek düzeyde spesifik bir göstergesidir ve akut miyokard infarktüsünde (AMI) tanısa! gücünün %98 olduğu bildirilmiştir (2-5).

Son yıllarda AMİ tanısında, trombolitik tedavinin başarılı olup olmadığını saptanmasında, unstable angina pektorisli hastaların izlenmesinde, koroner anjoplasti ve koroner bypass yapılan hastaların işlem sonrası takibinde Tn-T düzey ölçümü sık olarak kullanılmaktadır (2-25).

Geliş Tarihi: 23.1.1995

Yazışma Adresi: Uz. Dr.Ercüment YILMAZ
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD, 34390 Çapa, İSTANBUL

SUMMARY

Troponin T is a cardiac specific myocardial antigen which can be detected by enzyme immunoassay. Release of troponin T into the circulation is a sensitive and highly specific marker of myocardial cell injury. In the diagnosis of myocardial damage, troponin T is a more sensitive marker than creatine kinase and creatine kinase myocardial band enzyme activity. In recent years measurement of troponin T levels is widely used in the diagnosis of acute myocardial infarction, in the assessment of thrombolytic therapy and the follow-up of the patients with unstable angina pectoris.

Key Words: Coronary heart disease. Troponin T, Myocardial injury

T Klin J Cardiol 1995, 8:43-46

Miyokard hasarının tanısında yaygın olarak kullanılan total kreatin kinaz (CK) ve kreatin kinaz miyokardiyal bandı (CK-MB) aktivite ölçümünün; immunoassay ile bakılan Tn-T ve kreatin kinaz miyokardiyal bandı kitlesi (CK-MB K) ölçümünden daha az hassas olduğu bildirilmiştir (2,15,16,18,23).

Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısında Troponin T

Katus ve ark. (2) serum Tn-T ölçümelerinde kullanılan immunoassay yöntemini geliştirmiştir. Göğüs ağrısı ile başvuran 388 hastanın %50'sinde ağrından 3 saat sonra Tn-T düzeylerinde yükselmenin başladığı ve tüm hastalarda 130 saatten fazla bir süre kanda yüksek olarak bulunduğu bildirilmiştir. Troponin T'nin diagnostik tanı penceresinin göğüs ağrısından sonra 10.5-300 saat olduğu; eşik değer olarak 0.2 ug/L-0.5 ug/L kullanıldığından AMİ'den kuşkulanan hastalarda duyarlılık ve özgürlüğün %97 ile %100 arasında olduğunu bildirmiştir.

Akut miyokard infarktüsü tanısı için kabul edilen kriterler tam olmaya bile yeni ve hassas göstergeler olan serum Tn-T ve CK-MB K ölçümü minör miyokardiyal hasarları saptayabilmektedir. Kardiospesifik ve duyarlı göstergeler olan CK-MB K ve Tn-T ölçümünün birlikte kullanılmasının çok yararlı olduğu ve eğer sadece bir marker rutin olarak kullanılacak ise Tn-T'nin

halen kullanılan testlerin yerini alabileceği ileri sürülmektedir (15).

Gerhardt ve ark. (16) koroner yoğun bakım ünitesine yatan 207 hastada serum Tn-T ve CK-MB K tetkiki yapmışlar, iskemik miyokardiyal hasar tanısında Tn-T'nin (sınır değeri olarak 0.2 ug/L alındığında) duyarlılık ve özgüllüğün %97 ve %99, CK-MB K ölçümünün (sınır değer olarak 10 ug/L alındımda) duyarlılık ve özgüllüğün %99 ve %89 olduğunu belirtmişler ve iskemik miyokard hasarının erken tanısında Tn-T'nin rutin bir test olarak kullanılabilecegi; Tn-T ile CK-MB K düzeylerinin birlikte ölçülmesinin reinfarktüs ve postinfarktüs unstable angina pektoriste detaylı bilgi vereceğini bildirmişlerdir.

Bakker ve ark. (18) AMİ ön tanısı ile yatırılan hastalarda göğüs ağrısından 4-8 saat sonra bakılan CK-MB K konsantrasyonu ve Tn-T'nin total CK-MB aktivitesine göre %20-30 daha fazla sıklıkla yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir. Araştırmacılar AMİ'lü hastalarda CK-MB K konsantrasyonunun ve Tn-T ölçümünün total CK ve CK-MB aktivitesi tetkikinden daha faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Akut miyokard infarktüsü geçiren 298 hasta arasında Tn-T düzeyi yüksek olanların 6 aylık anı kardiak ölüm ve yeni infarktüs geçirme olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (19).

Tokgözoglu ve ark. (24) AMİ geçiren 15 kişilik hasta grubunda belli aralar ile alınan kan örneklerinde Tn-T ve CK-MB düzeylerini araştırmışlardır. Troponin T ve CK-MB düzeylerinin AMİ açısından duyarlığını sırası ile ö.saatten önce %54 ve %54.6; 6.saatte %73 ve %86; 12.saatte %100 ve %100; 48.saatte %100 ve %60; 7.günde %86 ve %0 bulmuşlardır. Erken tanıda CK-MB ve Tn-T arasında anlamlı bir fark yok iken 36.saaften sonra alınan kan örneklerinde Tn-T'nin CK-MB'den daha hassas olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar Tn-T'nin tanı penceresinin daha geniş olduğunu; hastaneye geç başvuran ve AMİ'nün erken döneminde CK-MB'nin sınırda kaldığı hastalarda AMİ tanısında kullanılabilecek alternatif bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Göğüs ağrısı başladıkten sonraki ilk 4-12 saat içinde hastaneye başvuran hastalarda Tn-T düzey ölçümünün duyarlığının miyoglobin ve CK-MB aktivite ölçümünden daha iyi olduğunu ancak (unstable angina pektorisi hastalarda Tn-T düzeyi sıklıkla yükseliş bulunduğu için) özgüllüğünün daha düşük bulunduğu belirtilmiştir (21).

Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalarda Troponin T

Troponin T düzeylerindeki erken ve geç artışların karşılaştırılması infarktüs genişliği, reperfüzyon ve trombolitik tedaviye verilen yanıt açısından değerli bilgiler vermektedir. Erken reperfüzyonun olduğu hastalarda semptomların başlamasından sonraki 24 saat içinde Tn-T konsantrasyonlarında belirgin artış olmakta ve birinci ve dördüncü günlerdeki zirve düzeylerin oranı

1.0'den büyük olmaktadır; buna karşılık geç reperfüzyonun olduğu veya reperfüzyonun olmadığı hastalarda bu oranın 1.0'dan az olduğu bildirilmiştir (3).

Zabel ve ark. (11) intravenöz trombolitik tedaviden sonra 90.ncı dakikada alınan kanda CK, CK-MB, miyoglobjin ve Tn-T düzey ölçümleri ile erken reperfüzyon arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Miyoglobulinin erken zirve yapmasının diğer parametrelere göre avantaj sağladı ve 90.ncı dakikada koroner arter açıklığının tahmininde diğer klinik reperfüzyon göstergeleri (göğüs ağrısı ve ST segment elevasyonunun gerilemesi, reperfüzyon aritmileri varlığı) ile birlikte bir belirleyici olduğunu belirtmişlerdir.

Wagner ve ark. (14) intravenöz trombolitik tedavi uyguladıkları 21 AMİ'lü hastada CK-MB ve Tn-T düzey ölçümlerini yapmışlar; AMİ'den ortalama 5 hafta sonra yaptıkları miyokard reperfüzyon sintigrafisinde defekt yüzdesi ile enzimlerin zirve değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptamışlar ve Tn-T düzeylerinin infarktüs genişliğini saptamada noninvasiv faydalı bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir.

Trombolitik tedavi yapılan hastalarda reperfüzyonun sağlanıp sağlanmadığının erken saptanmasında birçok biyokimyasal marker kullanılmıştır. Abe ve ark. (20) AMİ'lü 38 kişilik hasta grubunda (14 başarılı trombolitik tedavi, 12 başarılı anjioplasti ve 12 başarısız reperfüzyon girişimi) ilk 60 dakika içindeki Tn-T ve CK-MB seri düzey ölçümleri ile reperfüzyon sağlanması arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Başarılı reperfüzyon sağlanan hastalarda Tn-T ve CK-MB düzeylerinde ilk 60 dakika içindeki artışın reperfüzyon sağlanamayan hastalarda daha yüksek olduğunu saptamışlar; Tn-T ve CK-MB artışları arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ve reperfüzyon tedavisinin erken değerlendirilmesinde Tn-T ölçümünün CK-MB kadar faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Remppis ve ark. (22) trombolitik tedavi gören hastalarda ilk saatler içindeki Tn-T düzey ölçümleri ile reperfüzyon başarısı arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Akut miyokard infarktüs semptomlarının başlamasından 5.8 saat geçmeden başvuran ve başı :li trombolitik tedavi uygulanarak reperfüzyon sağlanan hastada Tn-T serum konsantrasyonlarının bifazik eğri yaptığı saptamışlardır. Zirve Tn-T düzeyinin 38.ncı saatte elde edilen Tn-T düzeyine oranının 1.42'nin üzerinde veya 14.ncü saatte elde edilen Tn-T değerinin 38.ncı saatte bulunan değere oranının 1.09'ın üzerinde olduğu hastalarda, uygulanan trombolitik tedavinin reperfüzyonu sağlamada etkili olduğunu bildirmiştir.

Unstable Angina Pectoriste Troponin T

Unstable angina pektorisi hastaların yaklaşık üçte birini yüksek riskli minör miyokardiyal hasarlı hastalar oluşturmaktadır.

Hamm ve ark. (4) unstable anginalı hastalarda miyokard hücre hasarı göstergesi olarak kardiak Tn-T'nin CK-MB aktivite ölçümünden daha duyarlı olduğunu, prognoz açısından faydalı bir gösterge olabileceğini

ve Tn-T düzeyleri yüksek olurlarda maksırnal antitrombotik tedavinin uygulanması gerektiğini bildirmiştirlerdir.

Alpman ve ark. (23) unstable angina pektorisli hastaların %60.4'ünde ve stabil anginalı hastaların %55.6'sında Tn-T değerlerinin yüksek olduğunu saptamışlardır. Tüm hasta grubunda CK, CK-MB, LDH ve SGOT değerlerini normal bulduklarını ve Tn-T düzeyi yüksek bulunan unstable anginalı üç hastada da AMİ gelişliğini bildirmiştir.

Koroner Bypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Troponin T

Koroner bypass cerrahisi uygulanan ve perioperatif AMİ geçirmeyen hastalarda kardiak arrest süresinin uzunluğuna bağlı olarak Tn-T düzeylerinde artış saptandığı bildirilmiştir. Aortik kross klemp süresi kısa olan hastalarda postoperatuvar birinci günde Tn-T düzeylerinde hafif artış olur iken klemp süresi uzun olan hastalarda Tn-T düzeyinin daha fazla yükseldiği ve beşinci güne kadar kanda saptandığı bildirilmiştir (7).

Koroner bypass cerrahisi uygulanan ciddi üç damar hastalıklı 90 hastada postoperatuvar ilk 48 saatte seri olarak Tn-T düzey ölçümleri yapılmış; postoperatuvar EKG değişiklikleri olmayan grupta (n=72, %80) hafif Tn-T yükselmesi (ortalama zirve değer: 0.37 ug/L) var iken EKG'da yeni patolojik Q dalgası çıkan hastalarda CK-MB ile beraber Tn-T düzeyinde ortalama 0.47 ug/L artışlar saptanmıştır (17).

Koroner Anjioplasti Yapılan Hastalarda Troponin T

Başarılı koroner anjioplasti uygulanan ve komplikasyon gelişmeyen hastalarda immunoassay yönteme ölçülen CK-MB K konsantrasyonlarında ve Tn-T düzeylerinde yükselme olmadığı ve bu hastalarda miyokard hasarının gelişmediği bildirilmiştir (6,8,10).

Hunt ve ark. (8) başarılı koroner anjioplasti uyguladıkları 23 hastada CK-MB K konsantrasyonu ve Troponin I enzimlerinde yükselme olmadığını, komplikasyon gelişmeyen hastalarda miyokard hasarı gelişmediğini bildirmiştirlerdir.

Talasz ve ark. (10) koroner anjioplasti yaptıkları 21 hastanın semptomuz yan dal oklüzyonu gelişen 5'inde CK-MB K konsantrasyonlarında artış var iken bu hastaların içinde Tn-T düzeylerinde artış olduğunu; buna karşılık yan dal oklüzyonu bulunmayan iki hastada CK-MB K konsantrasyonunda ve başka bir hastada Tn-T düzeylerinde artış olduğunu saptamışlardır.

Ravkilde ve ark. (6) başarılı koroner anjioplasti uyguladıkları 23 stabil angina pektorisli hastada ilk 48 saatte 6 saatte bir, sonra 4.ncü ve 8nci günde alınan kan örneklerinde total CK, CK-MB aktivitesi, CK-MB K ve kardiak Tn-T düzey ölçümleri yapılmışlardır. Hastalarının hiçbirinde işlem esnasında ve sonrasında miyokard infarktüsü düşündürüren EKG değişikliği olmadığı halde üç hastada (%13) Tn-T düzeylerinde, ayrıca bu üç hastaya ilaveten üç hastada da (Toplam 6 hasta.

%26) CK-MB K düzeylerinde artış saptamışlardır. Total CK düzeylerinin bu altı hastadan sadece ikisinde hafif yükseldiğini ve hiçbir hastada CK-MB aktivitesinde artış olmadığını bildirmiştirlerdir. Troponin T ve CK-MB K düzeylerinde artış olan hastalar ile enzimleri normal bulunan diğer hastalar arasında demografik özellikler, koroner arterlerdeki darlık özellikleri ve koroner anjioplasti işlem özellikleri açısından bir fark saptayamamışlardır. Koroner anjioplasti işlemine bağlı olarak hastalarda yan dal oklüzyonu olmamasına karşılık CK-MB K yükselen altı hastanın beşinde ve Tn-T düzeyi yükselen üç hastanın ikisinde koroner anjioplasti esnasında göğüs ağrısı ortaya çıktıığını saptamışlardır. Başarılı koroner anjioplasti uygulanan ve komplikasyon saptanamayan hastaların %15-20'sinde total CK ve CK-MB aktivitesinde artış görüldüğü daha önceki yapılan çeşitli çalışmalar gösterildiği için Ravkilde ve ark. (6) CK-MB K konsantrasyonlarından yükselen reversibl veya irreversibl iskemiye yol açıp açmadığının belli olmadığını bildirmiştirlerdir. Bununla beraber Tn-T yükselmesi hem sitosolik ve hem de yapısal hasara bağlı olduğu için Tn-T düzeyi yükselen hastalarda miyokard hasarı geliştiği bilinmektedir (2-4). Bu bilgiler işığında Ravkilde ve ark. (6) klinik ve EKG bulgusu olmaksızın CK-MB K'de artış olan altı hastada (%26) ciddi miyokard iskemisi veya minör miyokard hasarı (mikroembolizasyon) ve Tn-T düzeylerinde artış olan üç hastada (%13) ise minör miyokard hasarının gelişmiş olduğu kanısına vardıklarını ancak geçerli prognostik yorumu varabilmeleri için de hasta sayılarının az olduğunu ifade etmişlerdir. Gelecekte koroner anjioplasti ve aterektomi işlemleri esnasında Tn-T ve CK-MB K ölçümleri yapılması işlemlerin etkinliğinin saptanmasında önemli bir belirleyici olabileceğini bildirmiştirlerdir.

Anabilim Dalımızda yaptığımız bir çalışmada stabil angina pektoris (SA) bulunan ve koroner anjioplasti uyguladığımız koroner kalb hastalarında (KKH) serum Tn-T düzeylerinin klinik önemi araştırılmıştır (25). Çalışma materyelimizi SA bulunan ve koroner anjioplasti uygulanan 37 KKH ve kontrol grubu olarak 23 sağlıklı kişi oluşturmuştur. Hastalardan anjioplasti işleminden hemen önce ve ortalama 24 saat sonra olmak üzere iki kez alınan kan örneklerinde kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz miyokardial band (CK-MB) enzim tayini ve Tn-T düzey ölçümleri yapılmıştır. Kontrol grubunda serum Tn-T düzeyleri 0.01 ± 0.01 ng/ml bulunmuştur. Serum Tn-T düzeyinin 0.2 ng/ml'nin üzerinde bulunması yüksek değer olarak kabul edilmiştir. Otuz yedi hastada 45 lezyona (32 hastada bir, 2 hastada 2 ve 3 hastada 3 lezyon; 18 LAD, 15 Cx ve 12 RCA) anjioplasti uygulanmıştır. Troponin T düzeyleri anjioplastiden önce 0.02 ± 0.03 ng/ml iken anjioplastiden sonra 0.10 ± 0.20 ng/ml olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). Koroner anjioplastiden sonra Tn-T düzeyleri yüksek bulunan ve bulunmayan hastalar yaş, cins, kullanılan balonun çapı, uzunluğu, şişme sayısı, maksimum şişme süresi ve toplam şişme süresi, uygulanan maksimum basıncı, anjioplasti öncesi ve sonrası darlık yüzdeleri, kollateral

varlığı açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir (ark tosbit edilmemiştir. Anjiyoplasti işleminin tümü başarılı olmuş ve majör bir komplikasyon gelişmemiştir. Anjiyoplasti işleminden sonra Tn-T düzeyleri yüksek bulunan 5 hastanın (%14.2) iki tanesinde (%5.7) işlem sırasında akımı bozmayan minör yan dal oklüzyonu olduğu saptanmış; diğer 3 hastada (%8.6) ise görsel olarak bir patoloji tespit edilmemiştir. Serum Tn-T düzeyleri yüksek olan ancak klinik olarak bir komplikasyon saptanmayan bu 3 hastada göğüs ağrısı, EKG değişikliği, CK ve CK-MB enzimlerinde yükselmeye yol açmayan minör miyokardial hasarın geliştiği düşünülmüştür. Bu çalışmamız sonucunda KKH'larında anjiyoplasti uygulamalarından önce ve sonra Tn-T düzey ölçümleri yapılmasının anjiyoplasti işlemine bağlı olarak gelişebilecek minör miyokardial hasarları göstermede hassas bir rnetod olduğu kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak miyokard hasarının değerlendirilmesinde Tn-T düzey ölçümü yapılması önerilmektedir. Basit ve noninvaziv bir yöntem olan Tn-T sayesinde reversibl miyokard hasarı ile nekroz arasında ayırım yapılmaktadır (10). Miyokard hasarı kuşkusunun bulunduğu her vakadan değerlendirilmesinde Tn-T tayini rutin klinik kullanım gerekliliği bildirilmektedir. Troponin T'nin aynı zamanda prognostik bilgi de verebileceği ancak bu konuda daha geniş çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunduğu belirtilmektedir (5).

KAYNAKLAR

- Braunwald E, Sonnenblick EH, Ross J. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. In: Braunwald E, ed. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:351-92.
- Katus HA, Remppis A, Neumann FJ et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83:902-12.
- 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; 67:1360-7.
- Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W et al. The prognostic value of serum Troponin T in unstable angina. *The N Eng J Med* 1992; 327:146-50.
- Donnelly R, Hillis WS. Cardiac troponin T. *Lancet* 1993; 341:410-1.
- Ravkilde J, Nissen H, Mickley H et al. Cardiac troponin T and CK-MB mass release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. *Am Heart J* 1994; 127:13-20.
- Katus HA, Schoepenihau M, Tanzeem A et al. Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin. *T Br Heart J* 1991; 65:259-64.
- Hunt AC, Chow SL, Shiu MF, Chilton DC, Cummins B, Cummins P. Release of creatin kinase-MB and cardiac specific troponin I following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1991; 12:590-4.
- Chesebro JH, Fuster V. Thrombosis in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327:192-4.
- Talasz H, Genser N, Mair J et al. Side-branch occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Lancet* 1992; 339:1380-2.
- Zabel M, Hohnloser SH, Koster W et al. Analysis of creatine kinase, CK-MB, myoglobin, and troponin T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. *Circulation* 1993; 87:1542-50.
- Collinson PO, Moseley D, Stubbs PJ, Carter GD. Troponin T for the differential diagnosis of ischaemic myocardial damage. *Ann Clin Biochem* 1993; 30:11-6.
- Zabel M, Koster W, Hohnloser SH. Usefulness of CK-MB and troponin T determinations in patients with acute myocardial infarction complicated by ventricular fibrillation. *Clin Cardiol* 1993; 16:23-5.
- Wagner I, Mair J, Fridrich L et al. Cardiac troponin T release in acute myocardial infarction is associated with scintigraphic estimates of myocardial scar. *Coronary Artery Disease* 1993; 4:537-44.
- Gerhardt W, Ljungdahl L. Rational diagnostic strategy in diagnosis of ischemic myocardial injury. S-troponin T and S-CK MB (mass) time series using individual baseline values. *The Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53(Suppl):47-59.
- Gerhardt W, Ljungdahl L, Herbert AK. Troponin-T and CK MB (Mass) in early diagnosis of ischemic myocardial injury. *The Helsingborg Study*. *Clin Chem* 1993; 26:231-40.
- Hake U, Schmid FX, Iversen S et al. Troponin T a reliable marker of perioperative myocardial infarction? *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7:628-33.
- Bakker AJ, Gorgels JP, Van-Vlies B, Haagen FD, Smits R. The mass concentrations of serum troponin T and creatine kinase-MB are elevated before creatine kinase and creatine kinase-MB activities in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993; 31:715-24.
- Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W et al. Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *J Clin Lab Invest* 1993; 53:677-85.
- Abe S, Arima S, Yamashita T et al. Early assessment of reperfusion therapy using cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1382-9.
- Bakker AJ, Koolemay MJ, Gorgels JP, Van-Vlies B et al. Troponin T and myoglobin at admission: value of early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994; 15:45-53.
- Remppis A, Scheffold T, Karrer O et al. Assessment of reperfusion of the infarct zone after acute myocardial infarction by serial cardiac troponin T measurements in serum. *Br Heart J* 1994; 71:242-8.
- Alpman A, Berkalp B, Laleli Y, Erol Ç, Candan I, Akyol T. Stable ve不稳定 angina pektoriste Troponin T. *Türk Kardiyol Dem Arş* 1994; 22:229-32.
- Tokgözoglu L, Oram E, Aytemir K et al. Akut miyokard infarktüsü tanısında Troponin T. *Türk Kardiyol Dem Arş* 1994; 22:12-5.
- Yılmaz E, Nişancı Y, Meriç M et al. Perkütan transluminal anjiyoplasti uygulanan stabil angina pektorisli hastalarda Troponin T düzeylerinin klinik önemi (Preliminär bir çalışma). X: Ulusal Kardiyoloji Kongresi Özet Kitabı, 1-4 Ekim 1994 (Abs.No:110).