

## ST ELEVASYONSUZ AKUT KORONER SENDROMLARDA TROPONİN T POZİTİFLİĞİNİN KORONER RİSK FAKTÖRLERİ, SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARI, ANJİOGRAFİ BULGULARI VE UZUN SÜRELİ PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

Berrin UMMAN\*

### ÖZET

ST elevasyonsuz akut koroner sendromlarda troponin pozitifliği, gelişebilecek kardiyak olayların kuvvetli bir öngördürücüsüdür. Çalışmamızda ST elevasyonsuz akut koroner sendromlarda troponin T'nin (TnT) koroner risk faktörleri, ventrikül fonksiyonları, koroner anjiyografi bulguları ve uzun süreli takip sonuçları ile ilişkisi araştırıldı. Çalışmaya alınan 98 hastanın (34 kadın, 64 erkek, ortalama yaş 59.4± 11.6) %51'inde (n: 50) TnT pozitif, %49'unda (n: 48) negatif bulundu. Koroner risk faktörleri ve sol ventrikül fonksiyonları ile TnT pozitifliği ve kantitatif değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. 98 hastanın 75'ine (%76.5) koroner anjiyografi yapıldı. TnT pozitif olan hastalarda anlamlı darlık gösteren damar sayısı ortalama 2.1 ± 0.9 ve negatif olanlarda 1.4 ± 1.2 (p=0.004) idi. 62 hasta (%63) ortalama 367 (35-755) gün takip edildi. Bu süre içinde 8 hasta vefat etti, bu hastaların tamamı TnT pozitif gruptandı (p: 0.025). Takip süresince majör kardiyak olay sıklığı TnT pozitif grupta %31.4 ve negatif grupta %9.5 olarak bulundu (p=0.048). Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları ST elevasyonsuz akut koroner sendromlarda TnT pozitif bulunan hastalarda koroner arter hastalığının daha ciddi ve prognozunu daha kötü olduğuna işaret etmektedir. Bu hastalarda daha aktif bir tedavi yaklaşımının yararlı olacağı düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Akut koroner sendrom, troponin T, prognoz.

### SUMMARY

*Relations between troponin T positivity and coronary risk factors, left ventricular function, coronary angiographic findings and long term prognosis in patients with acute coronary syndrome without ST elevation.* Troponin T positivity is a strong predictor of adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome without ST elevation. We analyzed the relations between troponin T (TnT) positivity and coronary risk factors, left ventricular function, coronary angiography findings and long term follow-up results in patients with acute coronary syndrome without ST elevation. Ninety eight patients were enrolled (34 female, 64 male, mean age 59.4± 11.6 years) in the study. TnT was positive in 50 patients (51%) and negative in 48 patients (49%). Coronary angiography was performed in 75 patients (76.5%). The mean number of the vessel with significant stenosis was 2.1 ± 0.9% in TnT positive and 1.4 ± 1.2 (p=0.004) in TnT negative patients. Follow-up data was available in 62 patients (63%) and mean follow-up time was 367 days (range 35-755 days). Eight patients were died in this follow-up period and all of them were from TnT positive group (p:0.025). Major adverse cardiac event rate was 31.4% in TnT positive and 9.5% in TnT negative group (p=0.048). In conclusion, the results of our study suggest that in acute coronary syndrome without ST elevation, TnT positive patients have more severe coronary artery disease and poor prognosis. In this patient group more active therapeutic approach may be beneficial.

**Key words:** Acute coronary syndrome, troponin T, prognosis.

### GİRİŞ

Koronar arter hastalığının akut başlangıçlı tabloları olan "unstable angina" (UA), ST elevasyonsuz akut miyokard infarktüsü ve ST elevasyonlu akut miyokard infarktüsü

(MI) vakaları "akut koroner sendromları" oluştururlar. Akut koroner sendromlarda klinik farklar olmakla birlikte hepsinde altta yatan ortak bir patofizyolojik mekanizma mevcuttur (2).

## BULGULAR

Çalışmaya akut koroner sendrom klinik tanısı ile yoğun bakım ünitesinde takibe alınan 98 hasta dahil edildi (34 kadın, 64 erkek, ortalama yaş  $59.4 \pm 11.6$ , yaş aralığı 33-89). Çalışmaya dahil edilen hastaların ilk 24 saatlik takiplerinde CK-MB ve CK değerlerinin yükselmediği 63 hasta (%64) "unstable" angina pectoris, 35 hasta (%36) ise ST elevasyonsuz Mİ kabul edildi. Yirmidört hasta (%24.4) daha önceden miyokard infarktüsü (Mİ), 6 hasta (%6.1) koroner anjioplasti ve 7 hasta (%7.1) koroner by-pass ameliyatı geçirmiş idi.

Risk faktörleri olarak 55 hastada sigara (%56), 64 hastada dislipidemi (%65), 31 hastada ailevi risk (%31.6), 62 hastada hipertansiyon (%63) ve 24 hastada diyabet (%24.7) bulunduğu saptandı. Hasta grubunun demografik özellikleri ve risk faktörleri tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların %51'inde (n:50) troponin pozitif, %49'unda (n:48) negatif bulundu. Troponin T değerleri ortalama olarak 6. saatte  $0.27 \pm 0.57$  ng/ml (n=74), 24. saatte  $0.49 \pm 0.86$  ng/ml (n=83) ve 6. saatten sonra başvuran hastalarda ise (n:21) hastanın müracaat ettiği

Tablo 1. Hasta grubunun demografik özellikleri ve risk faktörleri

Hasta sayısı (n)	98
Yaş (ortalama)	$59.4 \pm 11.6$
Kadın / Erkek (n)	34/64
Non-ST Mİ (n)	35 (%36)
Unstable angina (n)	63 (%64)
Sigara	55 (%56)
Dislipidemi	64 (%65)
Ailevi risk	31 (%31.6)
Hipertansiyon	62 (63)
Diabetes mellitus	24 (24.7)
Geçirilmiş Mİ	24 (%24.4)
Geçirilmiş PTCA	6 (%6.1)
Geçirilmiş CABG	7 (%7.1)

saatte  $0.46 \pm 0.74$  ng/ml olarak bulundu. Hastaların göğüs ağrısının başlamasından itibaren ortalama  $9.8 \pm 7.9$  saat (zaman aralığı 2-20 saat) içinde hastaneye başvurduğu tesbit edildi. Hasta grubunun ortalama troponin değerleri tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Çalışmada yer alan hasta grubunun ortalama troponin T değerleri

Tnt 6. saat (ng/ml)	$0.27 \pm 0.57$
Tnt 24. saat (ng/ml)	$0.49 \pm 0.86$
Tnt müracaat anında (ng/ml)	$0.46 \pm 0.74$
Müracaat zamanı	$9.8 \pm 7.9$ saat
Troponin T pozitif/negatif	n.:50/48, (%51/49)

Troponin T testi pozitif sonuç veren hastalar (n=50) ve negatif sonuç veren hastalar (n=48) yaş, cins, hipertansiyon, sigara, diyabetes mellitus, dislipidemi ve aile anamnezi bakımından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi (tablo 3).

Troponin pozitif ve negatif olan hasta gruplarının tedavisinde hastane öncesi ve hastane döneminde kullanılan ilaç grupları bakımından anlamlı fark görülmedi. Hastaneden çıkarken reçete edilen ilaçlar bakımından iki grup karşılaştırıldığında ise troponin pozitif olan hastalarda nitrat ve kalsiyum kanal blokeri kullanımının daha yüksek oranda olduğu tesbit edildi (sırasıyla  $p=0.046$  ve  $p=0.023$ ).

Hastane tedavisi sırasında ekokardiografi ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, anjiyografide hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diyastol sonu basınçları karşılaştırıldığında troponin T pozitif ve negatif olan gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (tablo 4).

Akut koroner sendrom tanısı ile tedavileri sürdürülen 98 hastanın 75'ine (%76.5) uluslararası kılavuzlarda belirtilen endikasyonlarla koroner anjiyografi yapılmıştı. Anjiyografiler retrospektif olarak incelendiğinde TnT

**Tablo 3.** Akut koroner sendromlu hastaların troponin T değerleri pozitif ve negatif olan alt gruplarının demografik veriler açısından karşılaştırılması

	TnT Pozitif (TnT $\geq 0.10$ ng/ml) (n=50)	TnT negatif (TnT $< 0.10$ ng/ml) (n=48)	P
Yaş	60.2 $\pm$ 12	58.4 $\pm$ 11.2	AD
Kadın/Erkek	%35.2 / 64.8	%34.1 / 65.9	AD
Hipertansiyon	%66.7	%60.5	AD
Sigara	%55.6	%55.8	AD
Diyabet	%29.6	%18.6	AD
Dislipidemi	%67.9	%60.5	AD
Ailehikayesi	%29.6	%34.9	AD

**Tablo 4.** Akut koroner sendromlu hastaların troponin değerlerinin pozitif ve negatif olan alt gruplarının sol ventrikül fonksiyonları açısından karşılaştırılması

	TnT Pozitif (TnT $\geq 0.10$ ng/ml) (n=50)	TnT negatif (TnT $< 0.10$ ng/ml) (n=48)	P
EF eko	%54.8 $\pm$ 10.2	%58.5 $\pm$ 13.0	AD
EF anjio	%53.8 $\pm$ 13.6	%59.8 $\pm$ 12.4	AD
LVEDP (mmHg)	13 $\pm$ 4.1	13.2 $\pm$ 3.9	AD

EF eko: Ekokardiografide hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu  
 EF anjio: Anjiyografik olarak hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu  
 LVEDP: Kalp kateterizasyonu sırasında ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı

pozitif olan hastalar ile negatif olanlar karşılaştırıldığında hasta damar sayısı sırasıyla ortalama olarak %2.1  $\pm$  0.9 ve 1.4  $\pm$  1.2, normal anjiyografi %4.9 ve %26.5, tek damar hastalığı %24.4 ve %38.2, iki damar hastalığı %29.3 ve %8.8, üç damar hastalığı %41.5 ve %26.5 olarak bulundu. Gruplar t-testi ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.004) (tablo 5), (Şekil 1).

Hastalar hastaneden uygun tedavileri verilerek çıkarıldıktan sonra periyodik kontrolleri sağlandı. 62 hastada uzun süreli takip mümkün oldu (%63). Ortalama takip süresi 367 (35-755) gün idi. Bu süre içinde 8 hasta vefat etti, bu hastaların tamamı TnT pozitif gruptandı (p:0.025). Takip süresince ölüm, hospitalizasyon, tekrarlayan "unstable" angina, yeniden revaskülarizasyon ve miyokard

infarktüsü olayları majör kardiyak istenmeyen olay olarak adlandırıldı ve birlikte değerlendirildi. TnT pozitif grupta majör kardiyak istenmeyen olay sıklığı %31.4 ve negatif grupta %9.5 olarak bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.048) (tablo 6), (Şekil 2).

## TARTIŞMA

ST elevasyonu gelişmeyen akut koroner sendromlar, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü vakalarına oranla daha sık görülmektedir (ABD istatistiklerine göre acil servislere bir yılda 350000 ST elevasyonlu Mİ ve 1.3 milyon "unstable" angina/ST elevasyonsuz Mİ vakası başvurmaktadır) (9). Bir başka çalışmaya göre, acil ünitelerde göğüs ağrısı olan hastaların %5'i Mİ farkedilmeden taburcu edilmekte, bir çok hasta ise gereksiz yere hospitalize edilmekte ve bu durum yüksek maliyetlere neden olmaktadır

(ABD için yılda 12 milyar dolar) (12).

Literatürde akut koroner sendromların prognozu ile ilgili bilgilere bakıldığında "unstable" anginanın tanımlanması ve hasta gruplarının homojen olmaması dolayısıyla yanıtıcı sonuçlara ulaşmak mümkündür. 4488 hastanın dahil edildiği GUSTO-IIb çalışmasında "unstable" anginada 30 günlük mortalite %2.4, 1 yıllık mortalite %7 olarak saptanmıştır. Bir ay içinde infarktüs gelişme oranı %4.8 olarak bulunmuştur (6).

Kardiyak troponinler (troponin T ve troponin I) miyokard hücrelerinin miyofibriller yapısında bulunan ve kontraksiyonu düzenleyen proteinlerdir. Miyokard hasarını çok iyi bilinen kardiyak enzimlerden kreatin kinaz (CK) ve izoenzim MB (CK-MB)'den daha duyarlı ve spesifik olarak yansıtırlar (2,8,9,12).

Tablo 5. Akut koroner sendromlu hastaların troponin değerleri pozitif ve negatif olan alt gruplarının koroner anjiyografik bulguları (\*)

Koroner anjiyografi yapılan hasta sayısı n:75 / 98 (%76.5)	TnT Pozitif (TnT ≥0.10 ng/ml) (n=41)	TnT negatif (TnT <0.10 ng/ml) (n=34)
Hasta damar sayısı ortalama	2.1 ± 0.9	1.4 ± 1.2
Normal veya normala yakın anjiyografi	2 (%4.9)	9 (%26.5)
Tek damar hastalığı	10 (%24.4)	13 (%38.2)
İki damar hastalığı	12 (%29.3)	3 (%8.8)
Üç damar hastalığı	17 (%41.5)	9 (%26.5)

\*(Eş olmayan gruplar için t-testi) p=0.004

Tablo 6. Akut koroner sendromlu hastaların troponin değerleri pozitif ve negatif olan alt gruplarının uzun süreli takip sonuçları

	TnT Pozitif (TnT ≥0.10 ng/ml) (n=40)	TnT negatif (TnT <0.10 ng/ml) (n=22)	p
Eksitus	8 (% 20)	0	0.025
Majör kardiyak istenmeyen olaylar	% 31.4	% 9.5	0.048

ST elevasyonsuz akut koroner sendrom düşünülen hastalarda troponinler iki amaçla kullanılabilir: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsünün tanısı ve prognozun yani tekrarlayan kardiyak iskemik olaylar, infarktüs, rehospitalizasyon, acil revaskülarizasyon gereği ve ölüm risklerinin belirlenmesi (9). Birçok çalışmada "unstable" angina ile başvuran hastalarda troponin T veya I'mn yükselmesinin daha sonra gelişebilecek kardiyak olayların kuvvetli bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir (4,5,8,9,11,12,16).

Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB çalışmasında UA/Q dalgasız Mİ olan 1404 hastanın troponin I değerlerinin 42.günde ölüm oranları ile korelasyon gösterdiği, troponin I değerleri arttıkça ölüm riskinin arttığı (%1 ve %3.7, p=0.01) ve bu risk artışı ilişkisinin CK-MB değeri yüksek olmayan hastalarda da bulunduğu gösterilmiştir (5).

Lindahl ve arkadaşlarının çalışmasında 978 hasta 5 ay süre ile takip edilmiş ve TnT değerleri arttıkça kardiyak ölüm oranının da

arttığı görülmüştür. Yazarlar akut koroner sendromlarda yüksek riskli ve düşük riskli hastaların troponin T'nin yüksek olmasına göre ayrılmasının, "unstable" angina ve Mİ şeklindeki bir ayırmadan daha yararlı olduğunu öne sürmektedirler. Bu çalışmada TnT değerleri yüksek olan hastaların düşük molekül ağırlıklı heparinlerden dalteparin ile tedavi edilmesi durumunda ölüm veya Mİ riski azalmakta, TnT değerleri yükselmemiş olan hastalarda ise bu tedavi

ölüm/Mİ riskini anlamlı olarak azaltmamaktadır (14).

Hanım ve arkadaşları, refrakter "unstable" angina pektoris olan 1265 hastanın dahil edildiği CAPTURE çalışması (c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina) hasta grubunda TnT tayini yapılmış olan 890 hastanın 6 aylık takibinde kümülatif olay oranını incelemişlerdir. TnT pozitif bulunan hastalarda tedaviye glikoprotein IIb/IIIa antikorunu abciximab eklenen grupta %9.5 ve plasebo verilen grupta %23.9 ve troponin negatif bulunan hastalarda ise abciximab alan grupta %9.4 ve plasebo verilen grupta %7.5 olarak bildirilmektedir (p<0.001). Bu çalışmada serum TnT değerinin koroner anjiyoplastiye uygun olan "unstable" anginalı hastalarda antitrombosit tedaviden özellikle fayda göreceği olan yüksek riskli grubu belirleyen bir gösterge olduğu bildirilmiştir (11).

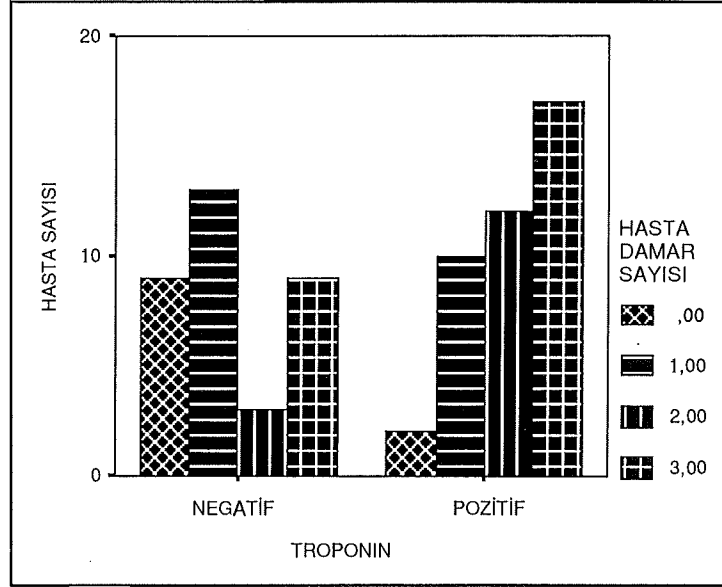
Heeschen ve arkadaşları, CAPTURE hastalarının anjiyografi bulgularını inceledikleri çalışmada daha kompleks lezyon karakteris-

tiklerini ve trombüs formasyonunu yüksek TnT değerleri ile ilişkili bulmuşlar ve TnT'nin damar içi patolojiyi yansıtan ve antiplatelet tedaviden özellikle fayda görebilecek hastaları belirlemeye yarayan bir gösterge olduğunu bildirmişlerdir (13).

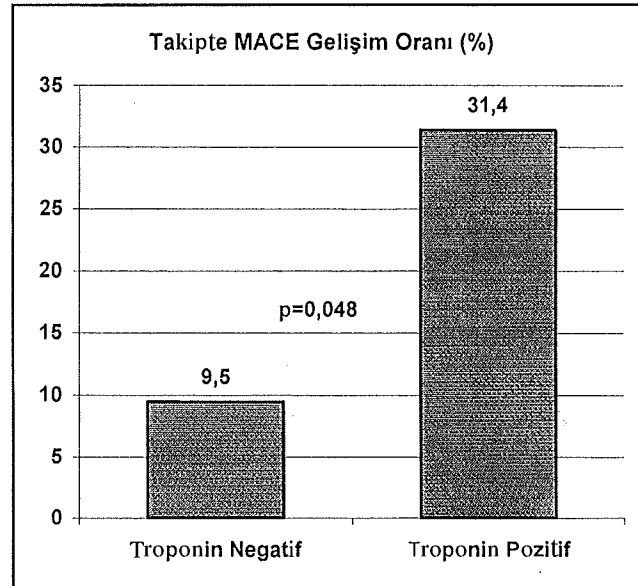
Serum TnT değerlerinin kantitatif enzim immünassay yöntemi ile laboratuvarında tayini yanında hızlı yatak-başı test ile tayin edilmesi yöntemi öncelikle akut MI'nin tanısında yaygın olarak kullanılmış, son yıllarda UA veya ST elevasyonsuz MI'lerin prognoz ve risk tayininde kullanılmaya başlanmıştır (3,10). Kısa sürede sonuç veren ve laboratuvara bağımlı olmayan bu testin kullanıldığı Antman ve arkadaşlarının 597 hastayı inceledikleri çalışmada 14. günde ölüm/nonfatal MI/rekürren iske mi birleşik oranı TnT pozitif hastalarda %33.6, negatif hastalarda %22.5 olarak ( $p=0.01$ ) saptanmıştır. Testin 10 dakikadan daha önce pozitifleştiği hastalarda mortalite daha yüksek (%4.2), daha geç pozitif olduğu veya negatif kaldığı hastalarda ise daha düşük (%1.1) bulunmuştur. Yazarlar yatak-başı hızlı TnT testinin klinik istenmeyen olay riski ve hastanede uzun kalış süresini yansıtan bir gösterge olduğu ve testin hızlı pozitifleşmesinin mortalite riskinin yüksek olmasına işaret ettiği sonucuna varmışlardır (4).

Çalışmamızda, literatürde geniş kabul gördüğü gözlenen ve rutin kullanıma giren hızlı yatak-başı troponin T testi kullanılmıştır (3, 4,10,15). Hasta grubumuzda TnT sonuçları pozitif ve negatif olan hastalar eşit ağırlıkta yer almıştır. Koroner anjiyografide saptanan hasta damar sıklığının yüksek olması dikkat çekicidir. Bu durum hastalara koroner

Şekil 1. Troponin negatif ve pozitif bulunan hastalarda koroner anjiyografide koroner arter hastalığı olmayan, 1, 2, 3 damar hastalığı olan hastaların sayısı görülmektedir. Dağılımlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.04$ )



Şekil 2. Troponin T negatif ve pozitif olan hastalarda major istenmeyen kardiyak olay gelişme oranları (MACE: Majör istenmeyen kardiyak olay)



anjiyografi yapılmasına karar verilirken seçici olunması ve tüm hastalara değil; anamnez, muayene ve EKG bulgularını da göz önünde bulundurarak iskemik kalp hastalığının daha muhtemel olduğu hastalara anjiyografik tetkik yapılması ile ilgili olabilir. Bunun dışında, hasta damar sayısının gruplar arası farkı da

dikkat çekicidir. Her iki grupta da koroner arter hastalığı oranı yüksek olmakla birlikte, TnT pozitif olanlarda hasta damar sayısı daha fazla, koroner anjiyografinin normal bulunması daha seyrek. TnT pozitif, koroner anjiyografi normal olan hastalarda sekonder "unstable" angina (Braunwald klasifikasyonu sınıf A) veya koroner arter spazmına bağlı iskemi olması muhtemeldir (9). Almeda ve arkadaşları göğüs ağrısı ile başvuran 88 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, anjiyografide saptanan anlamlı koroner arter darlığı sıklığını, troponin I yükselmesi olan hastalarda olmayan hastalara göre daha yüksek bulmuşlar (%80 ve %27, p:0.27) ve bu hastalarda diğer çalışmaların gösterdiği yüksek kardiyak olay riskine bu durumun katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir (1).

Benamer ve arkadaşları, troponin I düzeyinin yüksek olmasının olaydan sorumlu anjiyografik lezyonun kompleks morfoloji göstermesinin bağımsız bir prediktörü olduğunu saptamışlar ve istenmeyen klinik olayların açıklanmasında bu bulgunun yararlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (7).

Çalışmamızda ölüm ve istenmeyen majör kardiyak olay oranlarının troponin pozitif hastalarda anlamlı bir şekilde yüksek bulunması dikkat çekicidir. Bu sonuç literatür bilgileri ve büyük klinik çalışma sonuçları ile çok uyumludur (2,4,5,8,9,12,14,16). TnT değerlerinin artmasına bağlı olarak istenmeyen olay riskinin artmasını açıklamak üzere bazı düşünceler ileri sürülebilir: TnT düzeyleri "unstable" plak üzerinde trombüs oluşumuna yatkınlığın artmasının bir göstergesi olabilir. Oluşabilecek trombüslerin miyokarda yeni küçük nekrotik alanlar oluşturması ve dolayısıyla aritmi ve kalp yetersizliği için substrat oluşturması ve uzun süreli prognozu etkilemesi muhtemeldir. Yüksek TnT değerleri iskeminin ciddiyetini de yansıtıyor olabilir. TnT değerleri yüksek olan hastalarda iskeminin sol ventrikül disfonksiyonuna yol açması ve prognozu bu yolla etkilemesi dü-

şünülebilir. Fakat çalışmamızda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını yansıtan parametrelerde TnT ile ilişkili bir fark gösterilememiştir. Aynı şekilde koroner risk faktörleri incelendiğinde çalışmamızda TnT değerleri ile ilişkili bir fark gösterilememiştir. İleri yaş ve diabetes mellitus akut koroner sendromlarda istenmeyen olaylar için riski artırmakla birlikte TnT değerleri ile bir ilişki saptanmamıştır (9).

Literatürde giderek yoğunlaşan bilgiler akut koroner sendromlarda troponin tayininin tedaviyi yönlendirmesi ile ilgilidir (11,14). Özellikle düşük molekül ağırlıklı heparinler ve trombosit glikoprotein II b/III a reseptörlerini bloke eden ilaçlarda son yıllarda kaydedilen gelişmeler ve bu tedavilerin etkinliğinin yüksek riskli hastalarda yüksek olması geleceğe ait gelişmelerin bekleneceği alanı oluşturmaktadır.

Sonuç olarak; çalışmamızda akut koroner sendromlu hastalarda yatak başı hızlı testle tayin edilen troponin T değerlerinin koroner risk faktörleri ve sol ventrikül fonksiyonunu ifade eden parametreler ile ilişkisi tesbit edilememiş fakat ortalama bir yıl süreli takip sırasında literatür bilgileri ile çok uyumlu bulgular elde edilmiştir. TnT pozitifliği ile uzun süreli takipte istenmeyen olay ve ölüm riski arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Bu ilişkinin nedenlerinin açıklanmasında; TnT değeri yüksek olan hastalarda koroner anjiyografide ciddi damar hastalığının daha sık olmasının rolü ve katkısı olabilir. Bu bulgular akut koroner sendromların tedavisinde yeni tedavi ajanlarının ve revaskülarizasyon girişimlerinin yer almasını etkileyebilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Almeda F, Calvin JE, Parrillo JE, Sun FG, Barron JT: Prevalance of angiographically significant stenosis in patients with chest pain and an elevated troponin I level and normal creatine kinase and creatin kinase-MB levels. The Am J Cardiol 87: 1286 (2001).

2. Antman EM, Fox KM, for the International Cardiology Forum Boston, Mass and London, United Kingdom. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions: *Am Heart J* 139: 461 (2000).
3. Antman EM, Grudzien C, Sacks DB: Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac troponin T. *JAMA* 273: 1279 (1995).
4. Antman EM, Sacks DB, Rifai N, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E: Time to positivity of a rapid bedside assay for cardiac specific troponin T predicts prognosis in acute coronary syndromes: A Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11 A substudy. *JACC* 31: 326 (1998).
5. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thomson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E: Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 335: 1342 (1996).
6. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC et al for the GUSTO-IIb Investigators: Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: Prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 98: 1860 (1998).
7. Benamer H, Steg PG, Benessiano J, Vicaut E, Gaultier CJ, Aubry P, Boudvillain O, Sarfati L, Brochet E, Feldman LJ, Himbert D, Juliard JM, Assayag P: Elevated cardiac troponin I predicts a high-risk angiographic anatomy of the culprit lesion in unstable angina. *Am Heart J* 137: 815 (1999).
8. Bertrand ME, Simoons ML, Fox K, Wallentin LC, Mann CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W: Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 21: 1406 (2000).
9. Cannon CP, Braunwald E: Unstable angina. "Heart Disease, A textbook of cardiovascular medicine, 6.th edition, Editör: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, WB Saunders Co, Philadelphia (2001)", sayfa:1232.
10. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kyermann G, Berger J, Meinertz T: Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Eng J Med* 133: 596 (1997).
11. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, Rutsch W, Berger J, Kootstra J, Simoons M, for the CAPTURE Study Investigators: Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Eng J Med* 340:1623 (1999).
12. Hamm CW, Nauheim B: Risk stratifying acute coronary syndromes: Gradient of risk and benefit: *Am Heart J* 138: S6 (1999)
13. Heeschen C, van den Brand MJ, Hamm CW, Simoons M, for the CAPTURE Investigators: Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation* 104: 1509 (1999).
14. Lindahl B, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 29: 43 (1997).
15. Mercanoğlu F, Oflaz H, Yılmaz E, Umman S, Küçükbasmacı Ö, Koylan N, Büyükoztürk K. Akut miyokard infarktüsünün tanısında hızlı kalitatif troponin T tayininin değeri ve kantitatif troponin T analizi ile karşılaştırılması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 27: 98 (1999).
16. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, Walls R, Wybenga R, Printy-Klein G, Ludwig L, Gulbrandsen G, Johnson PA: Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 32: 8 (1998).