

---

# Troponiner og andre nye biokjemiske hjertemarkører – tid for et skifte

---

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

JOHAN H. STRØMME

Klinisk kjemisk avdeling  
Laboratoriemedisinsk divisjon

OLE JONAS ROLSTAD

ARILD MANGSCHAU

Hjertemedisinsk avdeling  
Hjerte/lungemedisinsk senter  
Ullevål sykehus  
0407 Oslo

---

I de siste årene er nye, mer sensitive og spesielt mer spesifikke hjertemarkører blitt karakterisert og klinisk evaluert. Det er nå utviklet metoder og utstyr for kvantitativ bestemmelse av disse markørene i blodet som er såpass hurtige og robuste at de er egnet for hasteanalysering på døgnbasis. Dette er av stor praktisk betydning.

Basert på litteraturstudier og egne erfaringer gis det en oversikt over de mest aktuelle hjertemarkører med særlig vekt på troponinene T og I. De nye markørers metodologiske og patobiokjemiske forutsetninger berøres. Videre omtales deres karakteristika og fortrinn spesielt med sikte på tidlig påvisning av akutt myokardskade. Til slutt omtales deres betydning for stratifisering av pasienter med akutt koronarsykdom med henblikk på optimal behandling, ressursbesparende overvåking og forbedret prognosesetting.

Det konkluderes med at ett av troponinene, enten T eller I, bør inngå i dagens klinisk-biokjemiske infarktregime. CK-MB, bestemt som masse, ikke som aktivitet, bør beholdes, i alle fall i påvente av mer klinisk erfaring med troponinene ved det enkelte sykehus. CK-MB bør vurderes mot total-CK tatt minst i første prøve for å utelukke eventuell muskelskade. Myoglobin er bare av interesse hos pasienter som kommer inn mindre enn seks timer etter et

veldefinert tidspunkt for smertedebut, og hvor det har praktiske konsekvenser raskt å utelukke akutt myokardskade. ASAT, ALAT og LD har ingen plass i et moderne klinisk-biokjemisk infarktregime.

---

Pasienter som i dag innlegges i sykehus under diagnosen akutt koronarsykdom (akutt hjerteinfarkt, ikke-Q-infarkt, ustabil angina) blir gjenstand for langt mer effektiv, endog livreddende behandling enn bare for få år tilbake (1, 2). Foruten antiiskemisk og antitrombotisk behandling vil pasienter med typiske infarktforandringer på EKG få trombolytisk behandling når dette ikke er kontraindisert. Alternativt kan akutt perkutan transluminal koronar angioplastikk (PTCA) være aktuelt. Mange pasienter med ustabil angina og ikke-Q-infarkt der situasjonen ikke stabiliseres i løpet av noen dager, blir henvist til koronar angiografi med eventuell PTCA.

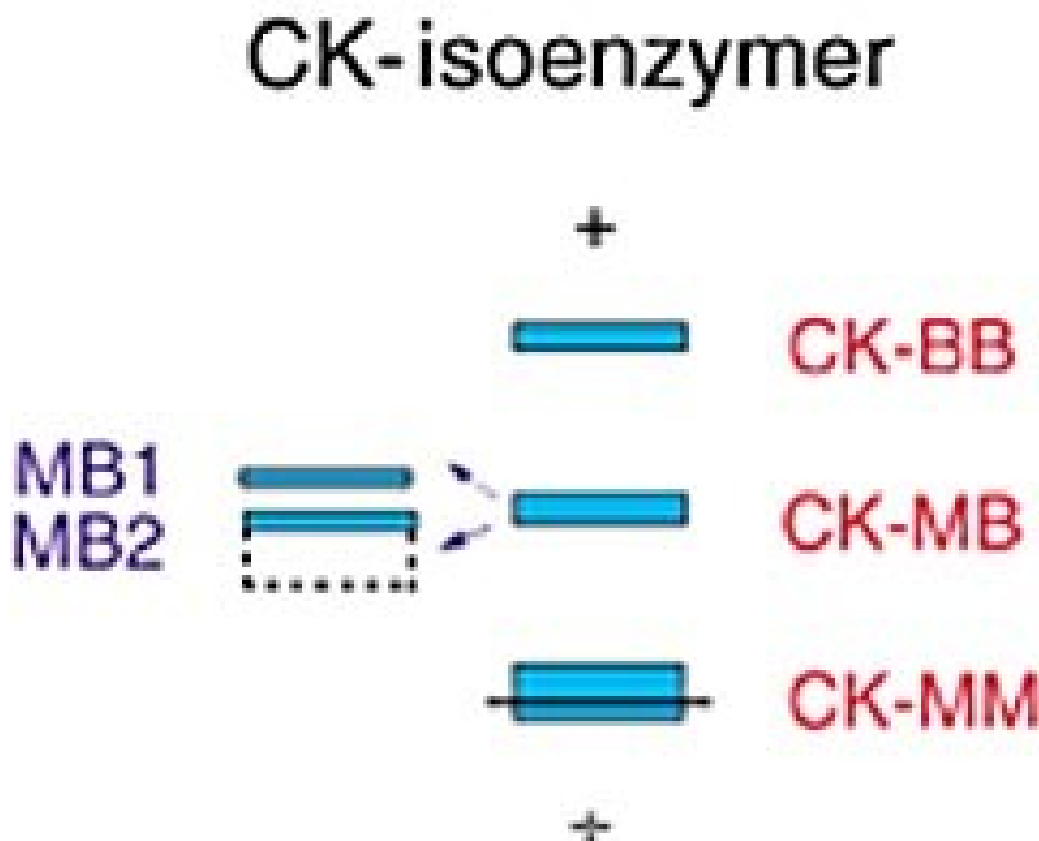
Forutsetningen for så vel reperfusjonsbehandlingen ved akutt hjerteinfarkt som tidlig angiografisk utredning ved ustabil angina er at diagnosen stilles presist (3, 4) og så raskt som mulig (5, 6). Typiske EKG-forandringer på akutt infarkt som viser høy spesifisitet (få falskt positive funn), har en sensitivitet (antall sant positive funn) på under 50 % hos pasienter ved innleggelse i sykehus (7, 8). Faktisk viser bare 10 – 15 % av pasienter mistenkt for akutt koronarsykdom typisk ST-hevning ved mottakelsen i sykehus. Hos de øvrige 85 – 90 % må den endelige diagnosen baseres på hjertemarkører bestemt i en serie av blodprøver tatt det første døgnet (9). For å stille en såkalt tidligdiagnose hos pasienter uten typiske EKG-forandringer, dvs. riktig diagnose allerede få timer etter innleggelse, har den biokjemiske diagnostikk til nå ofte vært for usikker til å få konsekvenser for behandling og observasjonsnivå. Nå synes imidlertid nye markører og ikke minst forbedret analysemetodikk å åpne for betydelig sikrere og raskere klinisk-biokjemisk diagnostikk av akutt koronarsykdom.

Bestemmelse av forskjellige hjertemarkører i blodet har vært anvendt i diagnostikken av akutt hjerteinfarkt siden 1950-årene. Det startet med laktatdehydrogenase (LD), aspartataminotransferase (ASAT (GOT)) og alaninaminotransferase (ALAT (GPT)). I 1960- og 1970-årene ble den mer sensitive markør kreatinkinase (CK) introdusert, og i spesielle tilfeller bestemmelse av isoenzymene av CK og LD for å øke disse enzymeres diagnostiske hjertespesifisitet. Det siste ble oftest foretatt retrospektivt på tidligere utførte prøver for å avkrefte eller bekrefte en fortsatt uavklart infarktmistanke. I de senere år er det kommet på markedet reagenser og utstyr for langt raskere og mer presis immunokjemisk teknikk for bestemmelse av sensitive og/eller meget hjertespesifikke markører som CK-MBmasse, myoglobin, og aller sist troponinene T og I. Teknikkene som anvendes er også blitt såpass robuste at de tillater hasteanalysering døgnet rundt. Det må likevel understrekes at nå som før avspeiler en nivåøkning av hjertemarkører i blodet bare at det foreligger en akutt/subakutt myokardskade. Bestemt i enkeltprøver sier økningen intet om hva skaden skyldes, hva enten det er traumer, infeksjoner, karspasm eller arteriosklerotisk/trombotisk betinget hypoksi. I praksis er det siste naturligvis tallmessig helt dominerende.

## De viktigste hjertemarkørene

### Kreatinkinase (CK)

Dette er både et cytoplasmatisk og et mitokondrielt enzym. Det siste påvises sjelden i blodet. Cytoplasmatisk CK forekommer i tre isoenzymformer (fig 1), dimeren CK-MM som finnes i skjelett- og hjertemuskel, CK-MB som omtales nærmere nedenfor, og CK-BB, som forekommer i hjerne og i glatt muskulatur. CK i blodet domineres normalt helt av CK-MM, men det finnes også små mengder CK-MB og bare spormengder av CK-BB. Ved sykdom kan dette bildet endres.



**Figur 1** Skjematiske illustrasjoner av CK-isoenzymer og CK-MB-isoformene slik de fremkommer ved hhv. lavvoltage- og høyvoltageelektroforese av serum. CK-MB1 = plasmaisoformen, CK-MB2 = vevsisoformen

### Kreatinkinase-MB (CK-MB, molekylær vekt (MW): 86 kDa)

Dette isoenzym er relativt hjertespesifikt, og finnes i opptil 15 – 20 % av total-CK i hjertemuskulatur, mer i eldre og hypoksisk hjertemuskel enn i yngre hjertemuskel (10). Dette setter spørsmålsteget ved hvor sensitiv denne markør er ved myokardskade hos yngre. Det finnes bare små mengder av CK-MB i skjelettmuskel, mer i rød muskel (pustemuskel) enn i hvit muskel (ekstremitetsmuskel). I de senere årene har dette isoenzymet, bestemt i blodet som masse (ikke som aktivitet) med immunokjemisk teknikk, vært betraktet som ”gullstandarden” i den klinisk-biokjemiske infarkt-diagnostikk.

I blodet antas CK-MB å ha en halveringstid på ca. ti timer. Det utgjør tallmessig normalt < 1,5 % av total-CK når CK måles som aktivitet i U/l og CK-MB som masse i  $\mu$ g/l. CK-MB > 3 % av total-CK taler for akutt myokardskade som utgangspunkt for en økning, med 1,5 – 3 % som en gråson. Når CK-MB blir målt som aktivitet med immuninhibisjonsteknikk (mindre analytisk spesifikk!) blir disse prosenter omtrent det dobbelte. Denne teknikken vil også gi falskt økt CK-MB-verdier når det foreligger CK-BB og såkalt makro-CK-BB. CK-BB forekommer foruten ved alvorlige hjernesker av og til som tumormarkør, spesielt ved prostatakreft. Makro-CK-BB er et kompleks mellom et immunglobulin og CK-BB og forekommer hos ca. 1 % av befolkningen, økende med alderen og hyppigere hos kvinner. Det er ikke erkjent å være noe sykdomstegn, men gir altså falskt økt CK-MB-verdi (og ofte økt total-CK) når enzymet bestemmes som aktivitet og ikke som masse.

I blodet forekommer CK-MB i to isoformer (subformer), idet vevsformen CK-MB<sub>2</sub>, som frigjøres til blod, utsettes for enzymatisk avspaltning av aminosyren lysin og endres til plasmaformen CK-MB<sub>1</sub> (fig 1). Økning i forholdet CK-MB<sub>2</sub>/CK-MB<sub>1</sub> er et meget tidlig tegn på akutt myokardskade. Metodikken er imidlertid komplisert, krever høyvoltelektroforese, og er foreløpig ikke egnet for hasteanalysering.

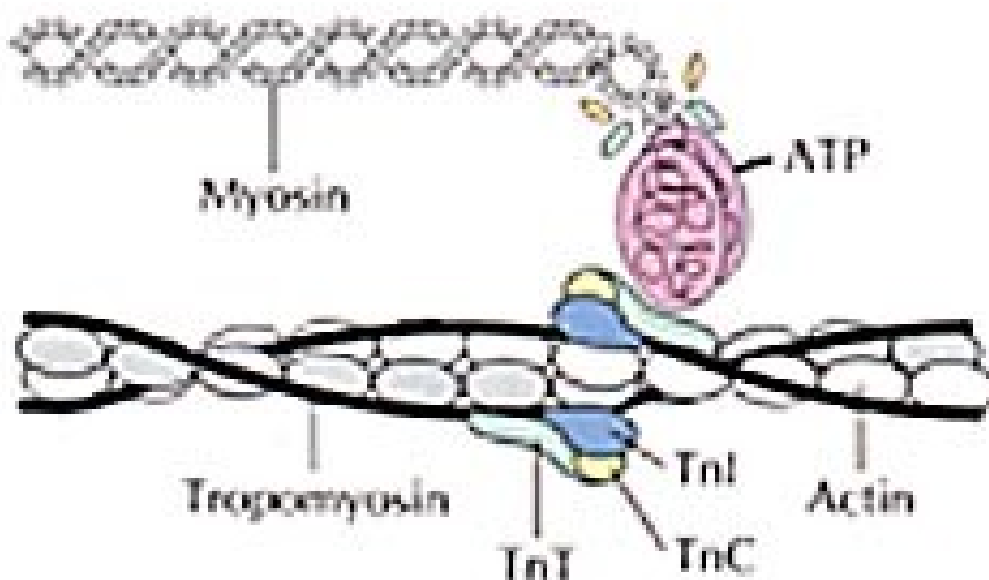
Det er også viktig i diagnostisk sammenheng å merke seg at syntesen av CK-MB kan øke ved kroniske skjelettmuskelsykdommer av typen dystrofier og polymyositter, endog ved ekstrem trening som hos maratonløpere. I blod kan disse personer få et isoenzymmønster som likner helt det som ellers bare finnes etter akutt myokardskade.

### **Myoglobin (Myo, MW: 17,8 kDa)**

Myoglobin forekommer bare i tverrstripet muskulatur. Det er ingen molekylær forskjell mellom myoglobin i skjelettmuskel og i hjertemuskel. I blodet har det en halveringstid på ca. seks timer. Diagnostisk har S-myoglobin den fordel at økningen vises raskt etter en muskelskade (lite molekyl, høy intracellulær konsentrasjon), men det viser ingen hjertespesifisitet i forhold til skjelettmuskel. En måling av myoglobinnivå er derfor spesielt nyttig for å utelukke en mistanke om akutt myokardskade (11), og da bare tidlig i forløpet (<6 timer etter smertedebut).

### **Troponinene**

Troponinkomplekset sammen med actin og tropomyosin utgjør det tynne filament av musklenes sarkomerer. Komplekset har en sentral funksjon i den kalsiummedierte regulering av muskelkontraksjonen. Komplekset består av tre forskjellige proteiner: troponin C, som binder Ca<sup>++</sup> og dermed initierer interaksjonen mellom actin og myosin, troponin I som i fravær av Ca<sup>++</sup> inhiberer denne interaksjonen og troponin T som binder komplekset til tropomyosinet (fig 2). Troponin C brukes ikke diagnostisk fordi molekylet er identisk i skjelett- og hjertemuskel.



**Figur 2** Skjematisk illustrasjon av troponinkomplekset (troponin T, I og C) som del av de tverrstripte muskelcellenes tynne filament

### Kardial troponin I (cTnI, MW:24 kDa)

Troponin I forekommer i tre genetiske isoformer, to i skjelettmuskel (sTnI) og en i hjertet (cTnI). Det er ca. 60 % homologi i aminosyresekvensen mellom disse isoformer. cTnI har 31 flere aminosyrer enn skjelettisoformene. Denne forskjell har gjort det mulig å lage immunspesifikke monoklonale antistoffer for selektiv bestemmelse av den kardiale formen. Det er bare i hjertemuskel man har klart å påvise DNA-koding for cTnI. I fosterstadiet syntetiseres sTnI også i hjertet, men denne syntesen nedreguleres fullstendig i løpet av de første ni måneder postnatale. 3 – 4 % av cTnI forekommer intracellulært fritt i cytosol, sannsynligvis som et forstadium (6). Resten er partikkelbundet.

I blodet forekommer cTnI vesentlig i kompleks med en eller begge de andre troponinene, men en liten fraksjon forekommer også fritt (12). Molekylet kan på veien til blodet eller i blodet dessuten utsettes for proteolytisk fragmentering, oksidering av SH-grupper eller fosforilyring (13). Denne molekylære heterogenisitet volder metodologiske problemer, spesielt på standardiseringssiden (12, 14). Det finnes i dag over ti forskjellige kommersielle metoder for bestemmelse av cTnI, og øvre referanseverdi for disse varierer med en faktor på opptil 20. Følgende norske firmaer tilbyr, så vidt vites, reagenser og utstyr: Abbott A/S, Bayer A/S, Dade Behring A/S, DPC Norway A/S, ILS Laboratories Scandinavian, og NycoPartner A/S. Serumprofilen for cTnI i forløpet av en akutt myokardskade kan også variere noe avhengig av hvilken metode som anvendes (15). Denne metodevariasjon vanskeliggjør sammenlikningen mellom forskjellige studier der ulike cTnI-metoder er anvendt. Det arbeides på det internasjonale plan med hensyn til nivåstandardisering, men det er ikke lett å få til. Halveringstiden for cTnI i blodet er usikker, antas å være noen timer.

## Kardial troponin T (cTnT, MW: 37 kDa)

Troponin T forekommer også i tre genetiske isoformer, to i skjelettmuskel (sTnT) og en i hjertet (cTnT). Det er ca. 90 % aminosyrelighet mellom cTnT og skjelettmuskel-TnT. Denne lille forskjell i aminosyresekvens er likevel tilstrekkelig til at det har lyktes å lage cTnT-spesifikke monoklonale antistoffer som ikke kryssreagerer med sTnT. I fosterstadiet syntetiseres sTnT også i hjertet, men denne nedreguleres fullstendig i perinatalperioden. Skjelettmuskel syntetiserer tilsvarende både sTnT og cTnT i fosterstadiet, men cTnT-syntesen er helt nedregulert før fødselen. Det er imidlertid viktig å vite at det genetiske apparat bibeholdes, og ved kroniske muskelsykdommer kan cTnT i blodet påvises å være økt, muligens fordi syntesen reaktiveres analogt med det som antas å skje for CK-MB, men ikke for cTnI (16). Denne diskrepans utnytter vi diagnostisk ved skjelettmuskelsykdommer. 6 – 8 % av cTnT finnes fritt i cytosolet, resten er partikkelbundet (6).

I blodet forekommer noe cTnT fritt, men det meste foreligger i kompleks med troponinene C og I (12). cTnT utsettes for proteolytisk fragmentering, men i motsetning til cTnI lar det seg ikke oksidere eller fosforylere (12). Pga. patentrettigheter er det bare Roche Diagnostics som tilbyr kommersielle reagenser. Dermed foreligger det her på verdensbasis foreløpig en høygradig metodologisk standardisering, og sammenlikningen av resultatene mellom forskjellige studier er derfor betydelig lettere for cTnT enn for cTnI. Halveringstiden for cTnT er usikker, men antas å være i størrelsesorden noen timer, som for cTnI.

---

## Diagnostiske karakteristika for viktige hjertemarkører

Etter en akutt myokardskade frigjøres den enkelte hjertemarkør til blodbanen enten direkte eller via lymfesystemet, men med forskjellig mengde og hastighet avhengig av skadens størrelse og art, intracellulær konsentrasjon og størrelse av markørene, lokaliseringen intracellulært, og hvor fort den enkelte markør fjernes fra blodbanen. Halveringstiden i blodet kan variere betydelig fra markør til markør, men påvirkes lite av skadens art og pasientens tilstand. Alle disse forhold er avgjørende for hvor fort en økning kan påvises i blodet, når toppunktet nås, dvs. når markøren har størst diagnostisk sensitivitet, og når blodnivået blir normalt. I tabell 1 presenteres noen sentrale karakteristika for de nye markører sammenliknet med de mer tradisjonelle CK og LD. Tabellen viser også omtrentlig analysetid som må forventes om moderne apparatur egnet for hasteanalysering anvendes. I tillegg kommer tiden til prøvetaking, transport, tilrettelegging for analysering og retur av svar. Disse forhold vil kunne variere meget fra sykehus til sykehus, om man ikke bruker utstyr beregnet på analysering nær pasienten (point-of-care-testing). Slik metodikk finnes i dag for cTnT, cTnI, CK-MBmasse og myoglobin.

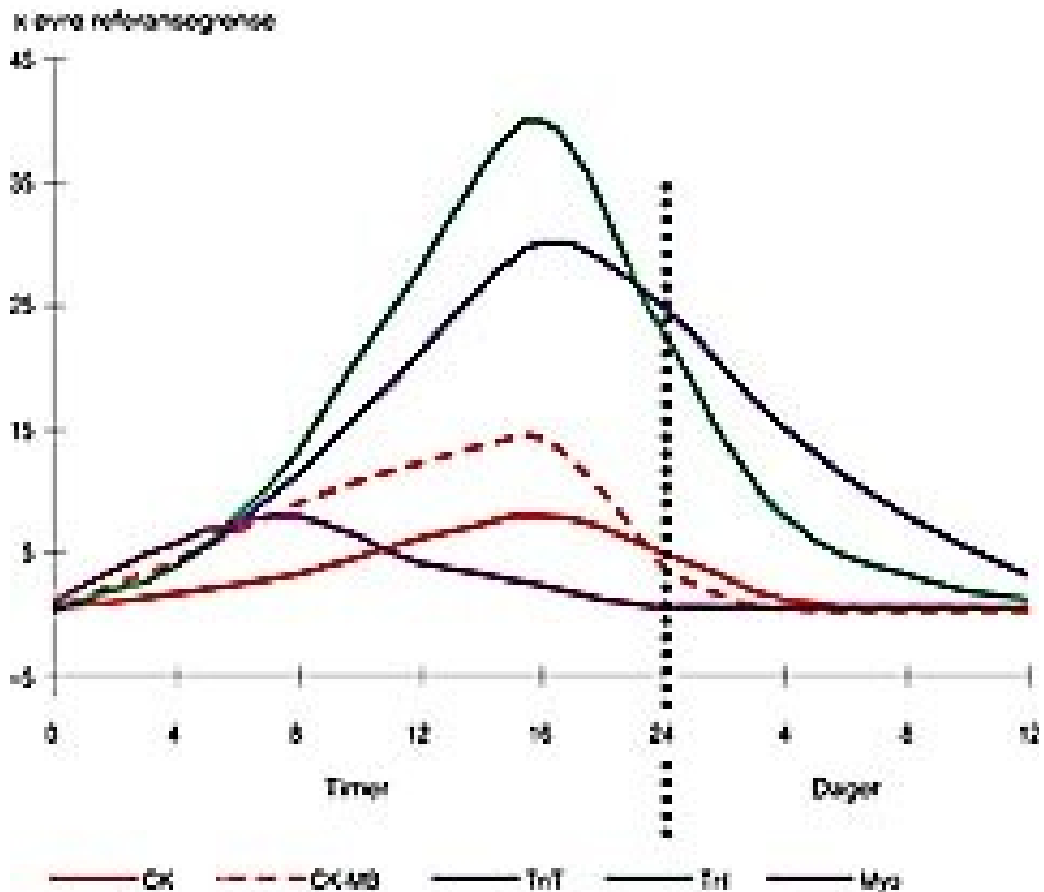
---

### Tabell 1

Diagnostiske og analytiske kriterier for de mest aktuelle hjertemarkører i blodet

S-Markør	Påviselig økning (timer) <sub>1</sub>	Maksimumsverdi (timer) <sup>1</sup>	Normalisering (dager) <sup>1</sup>	Analysetid (min) <sup>2</sup>
LD-total	> 6	24 – 60	< 14	≥ 5
CK-total	> 4	15 – 30	< 5	≥ 5
CK-MBmasse	> 3	12 – 24	< 4	≥ 10
Troponin T	> 3	12 – 36	< 14	≥ 10
Troponin I	> 3	12 – 30	< 10	≥ 10
Myoglobin	> 1	6 – 10	< 1	≥ 5
<sup>1</sup> Avhengig av myokardskadens størrelse				
<sup>2</sup> Varierer avhengig av metode og analyseutstyr				

Figur 3 viser blodprofilen, stilisert, etter et middels stort infarkt. Stigningen i myoglobinkonsentrasjon kommer raskest og normaliseres raskest. Økningen i troponinnivået er langt større enn nivåøkningen av CK og CK-MBmasse (heretter forkortet CK-MB) når den uttrykkes som et multiplum av øvre referansegrense. Ved mindre infarkter oppnås toppunktene omtrent samtidig, men ved større infarkter kan disse, for troponinenes vedkommende, forskyves utover i tid og bli mer avflatet. Økningen av troponinnivået kommer omtrent som for CK-MB. Diagnostisk er det viktig å merke seg at konsentrasjonen av troponinene holder seg økt betydelig lenger enn CK-MB-konsentrasjonen, og cTnT-nivået endog lenger enn LD-nivået. For å påvise myokardskade sent i forløpet av et akutt infarkt er derfor troponinene klart å foretrekke fremfor så vel LD som LD-isoenzymer ut fra troponinenes høyere diagnostiske både sensitivitet og spesifisitet.



**Figur 3** Skjematisk fremstilling av nivåprofilen i blodet for aktuelle hjertemarkører i dagene etter et moderat akutt hjerteinfarkt. Obs.: Abscissen brukket ved 24 timer

## Ny biokjemisk status ved akutt koronarsykdom

I mars 1998 introduserte Ullevål sykehus en ny klinisk-biokjemisk infarktstatus for alle pasienter der man ved mottakelsen mistenkte en akutt koronarsykdom, hjerteinfarkt eller ustabil angina. Tidligere var basis i det biokjemiske regimet CK og LD, eventuelt supplert med isoenzymer, oftest utført retrospektivt på tidligere tatte prøver der diagnosen etter 1 – 2 døgn fortsatt var uklar. I den nye status (tab 2) inngår myoglobin og cTnT supplert med CK-MB (masse) og total-CK (aktivitet), muligens bare i en overgangsfase (8). I tillegg til de tradisjonelle prøvetakingstider tas en prøve nr. 2 allerede 2 – 3 timer etter innkomst. Prøve 1 og prøve 2 blir tatt og undersøkt som øyeblikkelig hjelp, de senere prøver blir tatt på faste prøvetakingsrunder gjennomsnittlig hver 8. time. Prøve 3 og senere prøver blir ikke tatt dersom det blir vurdert unødvendig. Vår erfaring til nå er at prøve 3 blir tatt hos ca. 90 % og prøve 4 bare hos ca. 30 % av pasientene.

### Tabell 2

Nåværende klinisk-biokjemisk infarktregime ("infarktstatus") ved Ullevål sykehus

	• Prøve 1	• Prøve 2	• Prøve 3	• Prøve 4
• Markør	• Innkøst <sup>1</sup>	• +2 – 3 timer	• + 6 – 10 timer	• + 14 – 35 timer
• Prøvetidspunkt	• Hasteanalysering	• Hasteanalysering	• Prøverunde	• Neste morgen
Myoglobin	x	x		
CK-MB masse	x	x	x	x
CK-total	x	x	x	x
cTnT	x	x	x	x
<sup>1</sup> I tillegg: Hb, leukocytter, trombocytter, CRP, Na, K, Mg, kreatinin, glukose, kolesterol, HDL-kolesterol				

- Vi ønsket med det nye regime å oppnå følgende:
- 1 Optimalisere behandlingen og spare dyre overvåkingsenger ved å
  - – øke den diagnostiske sensitivitet for tidlig sikrere å kunne utelukke akutt myokardskade, og for å kunne påvise mindre skader enn tidligere
  - – øke den diagnostiske spesifisitet for sikrere å kunne påvise akutt myokardskade der det samtidig foreligger skjelettmuskelskade eller andre tilstander som også kan gi økning av de vanlig brukte hjertemarkører
- 2 Stille sikrere diagnose hos pasienter som innlegges sent i forløpet, dvs. mer enn én dag etter symptomdebut

## Økt diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

Så vel CK-MB som cTnT og cTnI analysert i prøver tatt over det første døgnet viser en diagnostisk sensitivitet på praktisk talt 100 % med sikte på akutt infarkt, og spesielt troponinene viser en meget høy sensitivitet for enhver form for akuttmyokardskade. Myoglobin er den markør som viser størst sensitivitet tidlig etter symptomstart (11, 17, 18) Den er spesielt nyttig for å utelukke en akutt skade de første timene etter symptomstart (19). Til å påvise skade er den mer usikker fordi samtidig skjelettmuskelskade eller nyresvikt vil gi falskt økte verdier. Problemet med CK-MB er at heller ikke den markøren er helt hjertespesifikk, og at en lett konsentrasjonsøkning av CK-MB på grunn av skjelettmuskelskade derfor kan forveksles med akutt myokardskade. Følgelig foreligger en diagnostisk gråsoner av usikkerhet ved lette økninger av CK-MB endog ved normal total-CK, i praksis definert som området en til to ganger øvre referanseverdi.

I forhold til CK-MB synes troponinene å være særlig sensitive ved små myokardskader som man ser ved ustabil angina og ikke-Q-infarkt (6). Faktisk regnes enhver liten økning av troponinnivå å ha sitt utspring i myokard (8). Det

er m.a.o. snakk om et kontinuum fra de helt små akutte myokardskader til de større "klassiske" infarkter, og at dette avspeiles i en tilsvarende større eller mindre økning av troponinnivået i blodet. I litteraturen diskuteres det om en lett til moderat økning alltid avspeiler en irreversibel hjerteskaade eller om den også helt eller delvis kan skyldes reversibel skade (6, 15, 20, 21). Det siste gjelder særlig troponinene. Lette økninger i troponinnivået er f.eks. sett ved stabil manifest hjertesvikt (22).

Skjelettmuskulatur mangler det genetiske apparat for syntese av cTnI, og er for cTnT normalt komplett inaktivert (23). Begge troponiner regnes derfor med sjeldne unntak å være absolutt hjertespesifikke, hvilket er disse markørers største fordel sett i forhold til CK-MB. Troponinene er derfor spesielt nyttige når det skal påvises akutt myokardskade samtidig med at det foreligger skjelettmuskelskade, f.eks. ved per-/postoperativt infarkt (24), infarkt i forbindelse med fysiske anstrengelser (16, 25), eller myokardskade hos multitraumatiserte (26, 27). Tallrike studier der de beste metoder er anvendt, viser at rene skjelettmuskelskader ikke gir økning av troponinnivået. Anvendelsen av troponinene med sikte på infarktdiagnostikk hos hjerteopererte pasienter derimot er mer usikker, da selve hjertemanipuleringen under operasjonen kan tenkes å gi tilstrekkelig skade til å gi betydelig økning av troponinnivået i blodet (28). Tolkning av slike økninger i blodet med henblikk på per-/postoperative infarkter hos disse pasienter er fortsatt uavklart (8).

Etter en akutt hjertestans og eventuelt en vellykket resuscitering er det viktig å avgjøre om stansen skyldes et akutt infarkt eller en primær rytmeforstyrrelse. Til dette har troponinene vist seg å være klart bedre enn CK og CK-MB, fordi troponinene ikke blir påvirket av skjelettmuskelskade forårsaket av defibrilleringen og av kompresjonene (29, 30).

Når det gjelder tidligdiagnose, er det viktig å understreke at akutt myokardskade aldri må utelukkes på basis av én negativ blodprøve alene, f.eks. tatt i sykehusets mottakelse eller endog i allmennpraksis. Tidlig i sykdomsforløpet er det for mange falskt negative resultater. Imidlertid, dersom tidligdiagnosen baseres på undersøkelser gjort på to eller flere prøver tatt de første timene, viser undersøkelser med de nye markører at man både kan utelukke og påvise akutt myokardskade med høy grad av sikkerhet (11, 31, 32). Dette åpner for en mer hensiktsmessig stratifisering tidlig i forløpet både med henblikk på overvåkningsnivå og optimal behandling. Det skal i denne sammenheng understrekes at av alle pasienter som ved innleggelse i sykehus mistenkes for akutt koronarsykdom, og det er flere enn dem som innlegges under denne diagnose, vil mistanken kunne avkreftes hos de fleste ved nærmere undersøkelser. Ved Ullevål sykehus avkreftes mistanken om akutt koronarsykdom ved utskrivningen hos ca. 70 % av pasientene. Ca. 20 % får diagnosen akutt infarkt og 10 % ustabil angina basert på gjeldende kriterier. Dette betyr at ca. sju av ti pasienter kan overvåkes på et lavere nivå enn dem med akutt koronarsykdom, og mange kan utskrives raskere. Her er det overvåkingssenger og betydelige ressurser å spare. Våre erfaringer med nytten av de tre første blodprøvene er foreløpig ikke publisert.

---

## Sikrere sendiagnose av hjerteinfarkt

Pasienter som innlegges mer enn ett døgn etter symptomdebut representerer tradisjonelt en spesielt vanskelig diagnostisk utfordring. Ved Ullevål sykehus gjelder det snaue 10 % av pasientene som undersøkes med mistanke om akutt koronarsykdom. Den optimale tidsperiode for diagnostikk av spesielt små infarkter med anvendelse av de mest sensitive markører, har til nå vært over etter ett døgn, og små infarkter er derfor lett blitt oversett ved sen innleggelse. LD/LD1, som har vært den senmarkør som til nå har vært mest anvendt, har lav diagnostisk sensitivitet. I tillegg har den lav spesifisitet. En isoenzymundersøkelse bedrer spesifisiteten noe, men slike undersøkelser er ressurskrevende og har vært utført på få steder.

Med troponinene er den diagnostiske effektivitet sent i forløpet blitt betydelig bedre. De har de facto gjort LD/LD-isoenzymer uaktuelt i infarkt-diagnostikken. cTnT-nivået forblir økt lenger og mer uttalt enn LD-nivået, opptil 2 – 3 uker ved store infarkter. cTnI-nivået normaliseres også langsomt. Fallhastigheten er imidlertid tydelig metodeavhengig. F.eks. skjer normaliseringen av cTnI-nivået, bestemt med Access-metoden, tidligere enn med Abbott-metoden (15). Den siste gir verdier mer som cTnT. Myoglobinkonsentrasjonen, som når toppunktet etter ca. åtte timer og faller raskt, er her til ingen nytte. CK-MB, med toppunkt 10 – 24 timer, er heller ikke til nytte som senparameter.

Vår erfaring er at troponinene ikke er så godt egnet til diagnostikk av små reinfarkter som oppstår de første dagene etter det første, da konsentrasjonen av troponinene normaliseres for sent. I slike tilfeller er det bedre å bruke myoglobin og CK-MB.

---

## Begrensninger

Syntesen av cTnT og CK-MB i skjelettmuskel lar seg reaktivere ved enkelte kroniske muskellidelser med økt celleregenerasjon som ved forskjellige dystrofier og polymyositter, men ikke ved ekstrem og langvarig fysisk trening (16). En betydelig del av pasientene med slike sykdommer viser økte blodverdier av cTnT og CK-MB. Derimot er cTnI-nivået oftest normalt, en diskrepans som kan utnyttes diagnostisk. Helt ferske molekylærbiologiske undersøkelser taler imidlertid for at den siste generasjon Roche-metodikk, som nå kun anvendes, faktisk ikke medbestemmer den cTnT som syntetiseres i de syke musklene (33). Det presenteres overbevisende funn som taler for at det skjer molekylære endringer under synteseprosessen som gjør at de antistoffer som anvendes ikke påviser denne formen for cTnT. Med andre ord synes økningen ikke å være falsk, men heller å avspeile en samtidig kardiomyopati (33).

Hos pasienter med langtkommen nyresvikt, spesielt dialysepasienter, er det vist økt nivå av cTnT og mindre hyppig av cTnI uten tegn til akutt myokardskade (34, 35). Hos disse pasienter er det imidlertid også nylig entydig vist

reekspressjon av cTnT-mRNA og syntese av cTnT i skjelettmuskel, men ikke av cTnI (33). Flere andre undersøkelser taler for at økning i nivået for så vel cTnI som cTnT hos disse pasienter kommer fra hjertet, og at den således er uttrykk for en diffus uremisk betinget myokardskade (36 – 38). Med andre ord dreier det seg ikke om falskt økte cTnI-verdier og sannsynligvis heller ikke cTnT-verdier (33), selv om de vil være det med sikte på diagnosen akutt koronarsykdom hos disse pasienter.

Det begynner nå å komme rapporter på enkelttilfeller av lett økte nivåer av troponiner der kardial årsak er usannsynlig (39). Om det her dreier seg om metodologisk betingede falskt positive eller ikke, er ikke avklart. I denne forbindelse skal nevnes at det i den senere tid har vært meddelelser om falskt økte verdier av cTnI med flere av cTnI-metodene bl.a. med Abbott-metoden og Access-metoden. Disse er av de vanligst brukte cTnI-metoder til nå i Norge. Denne falske økning skyldes metodologisk interferens med kryssreagerende antistoffer i enkelte pasienters plasma. Firmaene arbeider hardt for å modifisere reagensene slik at dette blir motvirket. Andre metodologiske interferenser er også rapportert (40).

---

## Beslutningsgrenser med henblikk på hjerteinfarkt

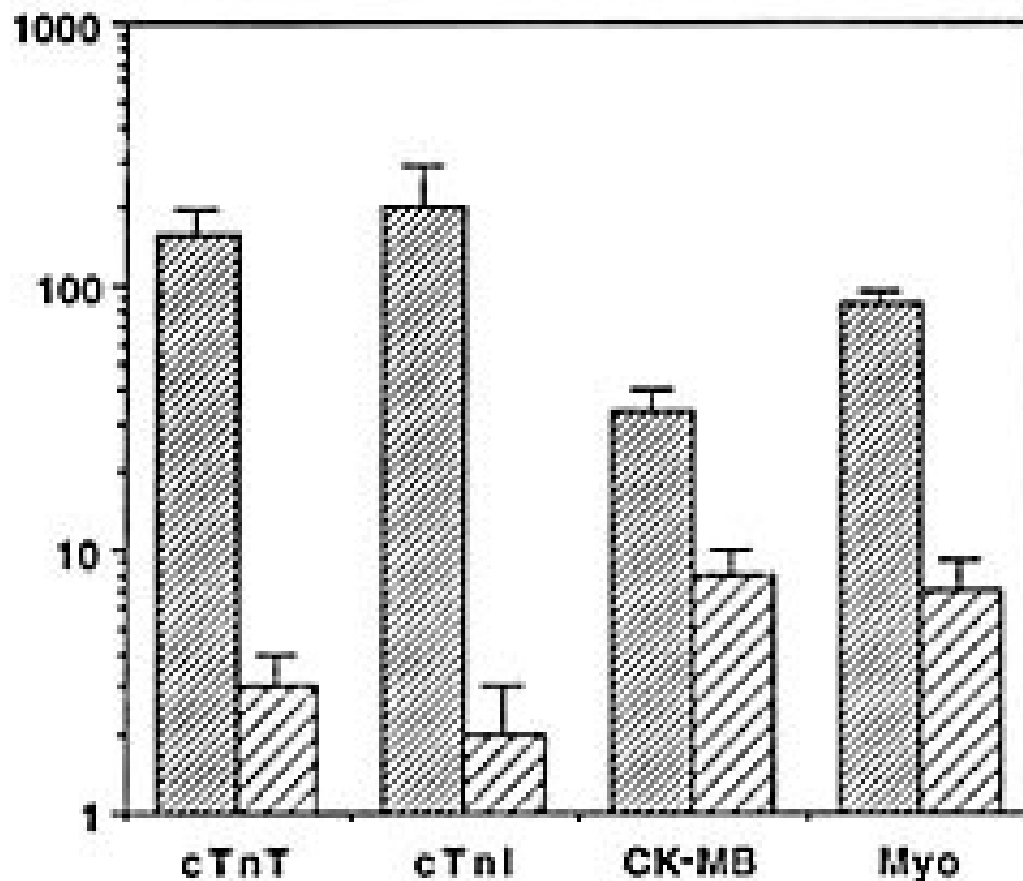
Det er foreløpig ikke enighet om hvilke beslutningsgrenser som skal brukes, verken for cTnT eller for cTnI, for å stille diagnosen akutt hjerteinfarkt. Flere har imidlertid foreslått foreløpig å bruke to beslutningsnivåer, et høyt for diagnosen akutt infarkt basert på den klassiske WHO-definisjonen, og et lavt f.eks. ved øvre referansegrense. De pasienter som har verdier mellom disse to grenser antas også å ha akutt myokardskade, av noen foreslått benevnt ”minimal myocardial injuries” (8). I påvente av mer klinisk erfaring og helst i påvente av internasjonale anbefalinger (fra WHO?) bruker vi ved Ullevål sykehus de gamle WHO-kriteriene for infarktdiagnostikk, dvs. to av følgende tre kriterier skal være oppfylt: typiske smerter > 20 minutter, typiske EKG-forandringer, og/eller CK-MB to ganger øvre referansegrense (forutsatt at det ikke samtidig foreligger skjelettmuskelskade). Vår erfaring så langt er at dette passer så noenlunde med en øvre beslutningsgrense for cTnT-nivå på 0,2 µg/l. Det samme bør kunne brukes for cTnI, dvs. 3 – 5 ganger den anvendte metodes øvre referanseverdi. Nivået her vil som nevnt være metodeavhengig. I Sverige har man således også foreslått fortsatt å bruke to ganger øvre referansegrense for CK-MB når denne er målt innen 48 timer etter symptomdebut som beslutningsgrense for akutt infarkt. Hvis prøvene tas senere eller debuttidspunktet er uklart, foreslås to ganger sykehusets referansegrense for troponin T eller I anvendt i stedet (41).

# Effekten av reperfusjonsbehandling

## Trombolytisk behandling

Til tross for stadig mer effektiv trombolytisk behandling, oppnås ikke full reperfusjon (TIMI 3 blodstrøm) hos mer enn 60 % av pasientene (1). Det har lenge vært et tegn på vellykket reperfusjon å påvise at nivået av hjertemarkørene (CK, CK-MB, myoglobin) i blodet stiger markert raskere, og at toppunktet for disse fremskyndes. Dette skyldes at reperfusjonen fører til økt utvasking av proteinene fra det infarserte vev. Figur 4 viser at allerede 90 minutter etter instituert trombolytisk behandling vil økningen, uttrykt som forholdet prøve 90 min/prøve 0 min, gi en god indikasjon på graden av reperfusjon, og at troponinene er bedre enn myoglobin og CK-MB til å skille mellom pasienter med god reperfusjon (TIMI 2/3 blodstrøm) og ingen eller dårlig reperfusjon (TIMI 0/1 blodstrøm) (42). Hvilken markør som er best, vil imidlertid kunne avhenge av når prøve nr. 2 tas (43).

## Ratio 90 min/ 0 min



**Figur 4** Forholdet mellom konsentrasjonene av hjertemarkører i blodprøve tatt like før start av trombolytisk behandling og i prøve tatt etter 90 minutter hos pasienter med en god reperfusjon (TIMI 2, 3 blodstrøm, antall 38 pasienter, tett skravering) og ingen eller dårlig reperfusjon (TIMI 0, 1 blodstrøm, antall 33 pasienter, mindre tett skravering) (42)

## PTCA-behandling

20 – 30 % av pasienter som gjennomgår elektiv PTCA, får moderat nivåøkning av CK-MB og troponinene uten andre tegn på akutt infarkt (15). Flere studier men ikke alle, har vist at disse pasienter har en dårligere langtidsprognose enn dem som ikke får en slik økning (15).

Pasienter som behandles med akutt PTCA ved akutt hjerteinfarkt får varierende, men oftest markert økt utvasking. Dette har foreløpig ikke fått noen diagnostisk betydning.

---

## Troponiner relatert til terapi og prognose

Hos pasienter med ustabil angina forekommer nivåøkning av troponiner klart hyppigere enn av CK-MB (6). I disse tilfeller vil en tidlig påvisning av økt cTnT-nivå kunne være et viktig kriterium for utvelgelse av dem som bør bli gjenstand for mer aggressiv utredning og behandling (44, 45). Lindahl og medarbeidere (46) har videre vist at pasienter med ustabil angina med høyest cTnT-nivå hadde mest nytte av langtidsbehandling (fem uker) med lavmolekylært heparin (Fragmin).

Det foreligger etter hvert også tallrike studier som viser at hos pasienter med ustabil angina eller med akutt infarkt uten typiske EKG-forandringer er både mortalitet og reinfarkthypighet korrelert til troponinnivået i den akutte fasen (47 – 51), muligens til cTnT noe bedre enn til cTnI (52, 53).

Hos infarktpasienter er det overbevisende vist at cTnT-nivået ved innkomst er en kraftig uavhengig risikofaktor med henblikk på 30-dagersmortalitet (54). Det er derfor foreslått at akutt PTCA kan være spesielt nyttig hos disse pasientene (9, 55).

Det har vært diskutert på basis av foreløpige resultater at økt troponinnivå hos pasienter med hjertesvikt kan ha prognostisk betydning (56), men at en slik antakelse bør verifiseres med langtidsstudier med vanlige epidemiologiske endepunkter (22).

Preoperativt økt troponinnivå er funnet å være en risikofaktor for senere komplikasjoner ved hjertekirurgi både hos voksne (57) og barn (58).

Som nevnt vil pasienter med kronisk nyresvikt, og spesielt dem i dialyse kunne ha vedvarende økt troponinnivå. Nylig har en pilotundersøkelse vist at en økt verdi av cTnT eller cTnI hos pasienter som er under kronisk dialysebehandling, kan være tegn på økt risiko for akutt hjertesykdom i de påfølgende seks måneder (39).

---

## Konklusjon

Introduksjonen av spesielt troponinene og en metodikk egnet for hasteanalysering har betydd et stort fremskritt i den klinisk-biokjemiske diagnostikk av akutt koronarsykdom. Det skyldes troponinenes overlegne

hjertespesifisitet, at man med dem kan påvise små myokardskader med større sikkerhet enn før, og at de forblir diagnostisk sensitive over lenger tid enn andre markører. Troponinene synes også å kunne gi grunnlag for en bedre stratifisering av pasienter med akutt koronarsykdom både med henblikk på observasjonsnivå, behandling og prognose. Valget mellom cTnT og cTnI er vanskelig (59), og vil i stor grad være avhengig av den instrumentering som finnes ved de enkelte sykehus. Selv om troponinene over tid nok vil erstatte CK-MBmasse som ”gullstandard”, mangler foreløpig tilstrekkelig erfaring og kunnskapsbasert litteratur både på den kliniske og metodologiske side til å fjerne CK-MB fra repertoaret. LD, ASAT og ALAT, på den annen side, har ingen plass lenger i det klinisk-biokjemiske infarktregime.

---

## LITTERATUR

1. White HD. Future of reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 354: 695 – 7.
2. Goy J-J. Contemporary approach to management of unstable angina. *Lancet* 1999; 354: 693 – 5.
3. Klootwijk P, Hamm C. Acute coronary syndromes: diagnosis. *Lancet* 1999; 353 (suppl 2): 10 – 5.
4. Zimmermann J, Fromm R, Meyer D, Boudreaux A, Wun C-CC, Smalling R et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1671 – 7.
5. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR jr., Granger CB, Criger DA, Betriu A et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999; 100: 14 – 20.
6. Wu AHB. Biochemical markers of cardiac damage: from traditional enzymes to cardiac-specific proteins. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (suppl 230): 74 – 82.
7. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, Lewis LM, Smith MS, Carleton SC et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. The Emergency Medicine Cardiac Research Group. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 504 – 12.
8. Panteghini M, Apple FS, Christenson RH, Dati F, Mair J, Wu AH. Proposals from IFCC Committee on standardization of markers of cardiac damage (C-SMCD): recommendations on use of biochemical markers of cardiac damage in acute coronary syndromes. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (suppl 230): 103 – 12.
9. Lindahl B. Therapeutic implications of the use of cardiac markers in acute coronary syndromes. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (suppl 230): 43 – 9.

10. Ingwall JS, Kramer MF, Fifer MA, Lorell BH, Shemin R, Grossman W et al. The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium. *N Engl J Med* 1985; 313: 1050 – 4.
11. de Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT. Value of myoglobin, troponin T, and CK-Mbmass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995; 92: 3401 – 7.
12. Wu AHB, Feng Y-J, Moore R, Apple FS, McPherson PH, Buechler KF et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998; 44: 1198 – 208.
13. Katrukha AG, Bereznikova AV, Esakova TV, Pettersson K, Lövgren T, Severina ME et al. CTnI is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin Chem* 1997; 43: 1379 – 85.
14. Katrukha AG, Bereznikova AV, Filatov VL, Esakova TV, Kolosova OV, Petterson K et al. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin Chem* 1998; 44: 2433 – 40.
15. Strømme JH, Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, Arnesen H. Markers of myocardial injury in blood following PTCA: a comparison of CKMB, cardiospecific troponin T and troponin I. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 693 – 700.
16. Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, Ebert C, Borgya A, Gerhardt W et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin Chem* 1997; 43: 458 – 66.
17. Montague C, Kircher T. Myoglobin in the early evaluation of acute chest pain. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 472 – 6.
18. Woo J, Lachawan FL, Sunheimer R, LeFever D, McCabe JB. Is myoglobin useful in the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department setting? *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 725 – 9.
19. Christenson RH, Duh S-H. Evidence based approach to practice guides and decision thresholds for cardiac markers. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (suppl 230): 90 – 102.
20. Piper HM, Schwartz P, Spahr R, Hutter JF, Spieckermann PG. Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage. *J Mol Cell Cardiol* 1984 ; 16: 385 – 8.
21. Ishikawa Y, Saffitz JE, Mealman TL, Grace AM, Roberts R. Reversible myocardial ischemic injury is not associated with increased creatine kinase activity in plasma. *Clin Chem* 1997; 43: 467 – 75.

22. Missov E, Mair J. A novel biochemical approach to congestive heart failure: cardiac troponin T. *Am Heart J* 1999; 138: 95 – 9.
23. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PAW, Apple FS. Cardiac troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false-positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998; 44: 1919 – 24.
24. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Dâvila-Român VG et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330: 670 – 4.
25. Cummins P, Young A, Auckland ML, Michie CA, Stone PC, Shepstone BJ. Comparison of serum cardiac specific troponin-I with creatine kinase, creatine kinase-MB isoenzyme, tropomyosin, myoglobin and C-reactive protein release in marathon runners: cardiac or skeletal muscle trauma? *Eur J Clin Invest* 1987; 17: 317 – 24.
26. Adams JE 3rd, Davila- Roman VG, Bessey PQ, Blake DP, Ladenson JH, Jaffe AS. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 1996; 131: 308 – 12.
27. Ognibene A, Mori F, Santoni R, Zuppiroli A, Peris A, Targioni G et al. Cardiac troponin I in myocardial contusion. *Clin Chem* 1998; 44: 889 – 90.
28. Eikvar L, Pillgram-Larsen J, Skjæggestad Ø, Arnesen H, Strømme JH. Serum cardio-specific troponin T after open heart surgery in patients with and without perioperative myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1994; 54: 329 – 35.
29. Grubb NR, Cuthbert D, Cawood P, Flapan AD, Fox KAA. Effect of DC shock on serum levels of total creatine kinase, MB-creatin kinase mass and troponin T. *Resuscitation* 1998; 36: 193 – 9.
30. Müllner M, Oschatz E, Sterz F, Pirich C, Exner M, Schörkhuber W et al. The influence of chest compressions and external defibrillation on the release of creatine kinase-MB and cardiac troponin T in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 1998; 38: 99 – 105.
31. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Early diagnosis and exclusion of acute myocardial infarction using biochemical monitoring. The BIOMACS study group. Biochemical markers of acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 321 – 8.
32. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman 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 Engl J Med* 1997; 337: 1648 – 53.
33. Ricchiuti V, Apple FS. RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle. *Clin Chem* 1999; 45: 2129 – 35.

34. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW. Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 1997; 43: 976 – 82.
35. Willgin S, Keller F, Steinbach G. Specificity of cardiac troponins I and T in renal disease. *Clin Chem Lab Med* 1998; 36: 87 – 92.
36. Haller C, Zehelein J, Remppis A, Müller-Bardorff M, Katus HA. Cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease: absence of expression in truncal skeletal muscle. *Clin Chem* 1998; 44: 930 – 8.
37. Ooi DS, House AA. Cardiac troponin T in hemodialyzed patients. *Clin Chem* 1998; 44: 1410 – 6.
38. Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J, Ziegler T, Rice M, Maisel A. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a veteran's hospital: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 448 – 54.
39. Khan IA, Tun A, Wattanasauwan N, Win MT, Hla TA, Hussain A et al. Elevation of serum cardiac troponin I in noncardiac and cardiac diseases other than acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 225 – 9.
40. Lagneau F, Beyne P, Letteron P, Laperche T, Marty J. Fluid therapy directly interferes with immunoassay for cardiac troponin I. *Intensive Care Med* 1999; 25: 625 – 7.
41. Lindahl B, Gerhardt W. Biokemiska markörer kan ge tidig diagnos av myokardskada. *Läkartidningen* 1998; 95: 3034 – 8.
42. Apple FS. Biochemical markers of thrombolytic success. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (suppl 230): 60 – 6.
43. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM, Wybenga DR, Fischer GA, Grudzien C et al. Myoglobin, creatine-kinase-MB and cardiac troponin-I 60-minute ratios predict infarct-related artery patency after thrombolysis for acute myocardial infarction: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction study (TIMI) 10B. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 739 – 47.
44. Hamm CW. Risk stratifying acute coronary syndromes: gradient of risk and benefit. *Am Heart J* 1999; 138 (suppl): 6 – 11.
45. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab antiplatelet therapy in unstable refractory angina (CAPTURE) study investigators. *N Engl J Med* 1999; 340: 1623 – 9.
46. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic

- protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 43 – 8.
47. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jørgensen P, Peheim E, Ljungdahl L et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146 – 50.
48. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 1996; 93: 1651 – 7.
49. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342 – 9.
50. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 1998; 98: 1853 – 9.
51. Holmvang L, Luscher MS, Clemmensen P, Thygesen K, Grande P. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease [A thrombin inhibition in myocardial ischemia (TRIM) substudy]. The TRIM Study Group. *Circulation* 1998; 98: 2004 – 9.
52. Christenson RH, Duh S-H, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998; 44: 494 – 501.
53. Olatidoye AG, Wu AHB, Feng Y-J, Waters D. Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1405 – 10.
54. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CV et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333 – 41.
55. Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94: 1291 – 7.
56. Del Carlo CH, O'Connor CM. Cardiac troponins in congestive heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 646 – 53.
57. Carrier M, Pelletier LC, Martineau R, Pellerin M, Solymoss BC. In elective coronary artery bypass grafting, preoperative troponin T level predicts the risk of myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1328 – 34.

58. Immer FF, Stocker F, Seiler AM, Pfammatter JP, Bachmann D, Printzen G et al. Troponin-I for prediction of early postoperative course after pediatric cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1719 – 23.

59. Wu AHB. A comparison of cardiac troponin T and cardiac troponin I in patients with acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis* 1999; 10: 64 – 74.

---

Publisert: 20. juni 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 18. juni 2026.