

# Kararsız Anjina Pektoris, Kardiyak Troponinler ve C-Reaktif Protein

## CARDIAC TROPONINS AND C-REACTIVE PROTEIN IN UNSTABLE ANGINA PECTORIS

H. Asuman KAFTAN\*, Osman KAFTAN\*\*, Şeref ALPSOY\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, DENİZLİ

\*\* Dr., Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, ANKARA

\*\*\* Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, DENİZLİ

### Özet

Çalışmada miyokardiyal hasar ve sistemik inflamasyon göstergeleri olan kardiyak troponin I (cTnI), kardiyak troponin T (cTnT) pozitifliği ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin kararsız anjinası olan hastalardaki prognostik değeri incelenmiştir.

Kararsız anjina pektoris olan 80 hastada (26 kadın, yaşları 62.1±4.1 yıl) (normal kreatinine kinaz ve kreatine kinaz-MB düzeyleri tesbit edilen) prospektif olarak, başvuru sırasında alınan kan örneklerinde cTnI (≥0.4 ng/ml pozitif kabul edildi), cTnT (≥0.1 ng/ml pozitif kabul edildi) ve CRP düzeyleri çalışıldı. Hastaların 27'sinde (%33.5) ≥1 enzim pozitifliği, 23'ünde (%28.7) cTnI, 23'ünde (%28.7) cTnT pozitifliği, 19'unda (%23.7) her iki enzimin de pozitifliği, 8'inde (%) birer enzimin pozitifliği bulundu. CRP düzeyi ≥1 enzim pozitifliği olanlarda negatiflere göre daha yüksekti (18.4±4.0'a 7.7±1.8 mg/l, p<0.0001). Kardiyak ölüm oranı cTnI pozitif olanlarda %13, negatif olanlarda %0 (p=0.005), cTnT pozitif olanlarda %8.6, negatif olanlarda %1.8 (p=0.14), miyokard infarktüsü gelişimi cTnI pozitif olanlarda %34.7, negatif olanlarda %8.7, cTnT pozitif olanlarda %30, negatif olanlarda %10.5 (p=0.02) idi. Kardiyak ölüm (r=0.31, p=0.005) ve miyokard infarktüsü gelişimi (r=0.31, p=0.003) cTnI pozitifliği ile pozitif ilişki gösteriyordu. Akut miyokard infarktüsü oluşumu cTnT pozitifliği (r=0.24, p=0.02) ve CRP düzeyi (r=0.30, p=0.006) ile de pozitif ilişki gösteriyordu, fakat kardiyak ölümün bu değerlerle ilişkisi bulunamadı.

Sonuçlarımız kardiyak troponinlerin ve CRP düzeylerinin kararsız anjina pektoris, miyokard hasarını ve prognozu belirlemede değerli ölçümler olduğunu, cTnI'nin kardiyak ölüm ve diğer sonuçları belirlemede biraz daha üstün olduğunu, o nedenle bu laboratuvar ölçümlerinin kararsız anjinalı olgularda rutinde yapılmasının prognozu belirleme ve takipte yararlı olacağını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyak troponin I, Kardiyak troponin T, C-reaktif protein, Kararsız anjina pektoris

T Klin Kardiyoloji 2000, 13:304-309

### Summary

This study assessed the prognostic value of cardiac troponin I (cTnI), cardiac troponin T (cTnT) and C-reactive protein (CRP) which were related to myocardial injury or systemic inflammation, in patients with unstable angina pectoris.

We prospectively studied 80 patients (26 female, ages 62.1±4.1 years) with unstable angina pectoris and normal values of creatinine kinase and creatinine kinase-MB. Blood samples for determination of cTnI (cutoff level 0.4 ng/ml), cTnT (cutoff level 0.1 ng/ml) and CRP were taken at admission. cTnI (23 of 80 patients) and cTnT (23 of 80 patients) were found elevated at same percentage of patients (28.7%). Overall 27 patients (33.5%) had elevation of one or both enzymes, 19 (23.7%) had elevations of both enzymes, 8 (10%) elevation of just one enzyme (4 cTnI, 4 cTnT). CRP levels showed tendency to increase in patients with positive cardiac troponins (18.4±4.0 versus 7.7±1.8 mg/l, p<0.0001). Death rate was 13% for positive cTnI and 0% for negative cTnI patients (p=0.005), and 8.6% for positive cTnT and 1.8% for negative cTnT patients (p=0.14). Development rate of acute myocardial infarction for patients with positive cTnI was 34.7% and 8.7% for negative cTnI (p=0.004), it was 30% for patients with positive cTnT and 10.5% for negative cTnT (p=0.02). Occurrence of death (r=0.31, p=0.005), or development of myocardial infarction (r=0.31, p=0.003) showed positive relation with cTnI positivity, development of myocardial infarction showed positive relation with cTnT positivity (r=0.24, p=0.02), and with high CRP levels (r=0.30, p=0.006). Cardiac death had no relation with the positivity of cTnT or level of CRP.

Our results indicated that both cardiac troponins and CRP could identify myocardial damage, cTnI having superiority in determining death rate in short term. So patients with unstable angina pectoris and positive cardiac troponins and high CRP levels should be followed more carefully for the development of cardiac events.

**Key Words:** Cardiac troponin I, Cardiac troponin T, C-reactive protein, Unstable angina pectoris

T Klin J Cardiol 2000, 13:304-309

**Geliş Tarihi:** 15.11.1999

**Yazılma Adresi:** Dr.H. Asuman KAFTAN  
Delikliçınar Mah. 890 Sok. No: 5/3  
20100, DENİZLİ

Kararsız anjina pektoris olan olgularda tekrarlayan iskemik ataklar, majör kardiyak olayların oluşumu için risk yaratırlar (1,2). Kardiyak troponin I (cTnI) ya da kardiyak troponin T (cTnT)'nin, kliniğe kararsız anjina pektoris şeklinde gelen akut iskemik kalp hastalıkları dahil, miyokardiyal hasarı tesbit etmede yüksek duyarlılıkları vardır (3,4). Kardiyak troponinler, kararsız anjinada olduğu gibi kreatinine kinaz ve kreatinine kinaz-MB ölçümlerinin yeterli bilgi vermediği minör miyokardiyal hasarı göstermede yararlıdır. Akut koroner sendromlarda troponinlerin ölüm ya da miyokard infarktüsü gibi kardiyak olayları göstermedeki etkinliklerini gösteren çalışma verileri giderek artmaktadır (5-18). Troponin düzeylerinin seriler halinde saptanması, tek bir değere göre prognozu belirlemede daha etkin olabilir (10).

Akut koroner sendromlarda inflamasyonun rolü hakkında da pek çok veri vardır (19,20). Sağlıklı olgularda yüksek kan CRP düzeyleri uzun dönem kardiyak olayları belirlemede kullanılabilir (21). Kararsız anjina pektorisli olgularda da artmış CRP düzeyleri klinik izlemin pek iyi olmayacağını gösterir (19,22). Genelde cTnI ve cTnT miyokard hasarı olmayan olgularda tesbit edilemediği için kardiyak iskemik olaylarda tanı değeri yüksektir. cTnI fetal gelişim sırasında iskelet kasında bulunmadığı için ağır egzersiz sonrasında, iskelet kası hasarı ya da renal yetmezlik sonrası yükselmez, ve yanlış pozitifliği pek görülmez, bu nedenle de miyokardiyal hasarı tesbitteki özgülüğü cTnT'ye göre daha yüksektir (23,24). Fakat kararsız anjinada erken başvuru sırasında alınan kan örneklerinden ikisinin karşılaştırmalı sonuçlarını veren sonuçlar çok fazla değildir ve tam netlik taşımaz.

### Gereç ve Yöntem

Çalışma grubumuz Braunwald sınıf IIIB kararsız anjina pektoris olan 80 olgudan (26 kadın, yaşları 62.1 ± 4.1 yıl) oluşuyordu.

Çalışmaya alınmama kriterleri: Başvuru sırasında akut miyokard infarktüsü tesbit edilenler (total kreatinine kinazın normalin iki katı ya da daha üzerinde olması, ilk 48 saat içinde kreatinine kinaz-MB düzeyinde artış), son 2 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmiş olanlar, bilinen malign ya da inflamatuvar, immunolojik hastalığı olanlar, kapak hastalığı, kardiyomyopati bulunması.

Başvuru sırasında olgular tam bir klinik değerlendirilmeden geçirilip, bir kardiyolog tarafından sorgulandılar. Tüm olguların başvuru elektrokardiyogramları alınıp birbirini takip eden en az 2 derivasyonda ST segment ya da T dalga değişikliği varlığı yönünden değerlendirildi.

Miyokard infarktüsünü ekarte etmek amacı ile standard olarak 8 saatte bir kreatinine kinaz ve kreatinine kinaz-MB düzeyleri 24 saat boyunca tesbit edildi. Çalışmaya alınan 80 hasta bu işlemler sonrası akut miyokard infarktüsü (AMI) ya da NonQ MI olmadığı kesinleşmiş, seçilmiş hastalardır.

Gelişlerinde tüm hastalardan cTnI, cTnT ve CRP düzeyleri için kan örnekleri alındı. cTnI ve cTnT düzeyleri enzim immünolojik assay yöntemi ile, CRP nefelometrik yöntem ile tesbit edildi. cTnI için > 0.4 ng/ml, cTnT için ise > 0.1 ng/ml değerleri pozitif kabul edildi. Eğer bu enzimlerden >1'i pozitif ise hastalar pozitif enzim, diğerleri ise negatif enzim grubu olarak sınıflandırıldı. Hastalar ayrıca cTnI, cTnT pozitifliği ya da negatiflikleri yönünden de sınıflandırıldı. Hastalar hastaneye başvurularından itibaren 30 gün boyunca AMI, kardiyak ölüm gibi istenmeyen kardiyak olayların gelişimi açısından izlendiler ve bu olayların gelişimi üzerine cTnI, cTnT enzim pozitifliği ya da CRP düzeyinin etkileri yönünden analiz edildiler. İzlem süresince eğer birbirini takip eden en az iki derivasyonda ST segmentinde 0.1 mV'luk değişim ile seyreden ağır iskemik ağrısı olan olgularda total kreatinine kinaz düzeyleri de >2 kat artış gösteriyorsa bu olgularda AMI geliştiği düşünüldü.

### Istatistik

Sonuçlar ortalama + SD ve oran (%) olarak verilmiştir. Grup oranları ki kare testi ile, ortalamaları ise independent sample t testi ve Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Prognoz ve cTnI, cTnT pozitifitesi, CRP düzeyi arasındaki ilişki lineer regrasyon analizi ile test edilmiştir.

### Sonuçlar

Olgularımız Braunwald sınıf IIIB kararsız anjina pektoris olan 80 hastadan oluşuyordu (26 kadın, yaşları 62.1±4.1 yıl). Olguların 27'sinde ≥1 troponin pozitif idi. Bunların 4'ünde (%5) yalnızca

**Tablo 1.** Olguların demografik verileri

Değişkenler	Kararsız Anjinali Hastalar (n=80)
Yaş (yıl)	62.1±4.1
Cinsiyet (kadın %)	32 (n=26)
Enzim pozitifliği (%)	33.5 (n=27)
cTnI pozitifliği (%)	28.7 (n=23)
cTnT pozitifliği (%)	28.7 (n=23)
cTnI ve cTnT pozitifliği (%)	23.7 (n=19)
Tek cTnI pozitifliği (%)	5 (n=4)
Tek cTnT pozitifliği (%)	5 (n=4)
Hipertansiyon (%)	46 (n=37)
Diabetes Mellitus (%)	24 (n=19)
Eski KAH (%)	47 (n=38)
CRP (mg/l)	11.3±5.8

cTnI, 4'ünde (%5) yalnızca cTnT, 19'unda (%23.7) her iki enzim de, 23'ünde (%28.7) cTnI, 23'ünde

(%28.7) cTnT pozitif idi. Olguların 53'ünde (%66.2) her iki enzim de negatif idi. Çalışma grubunun %46'sında hipertansiyon, %24'ünde diabetes mellitus, %47'sinde ise eskiye ait koroner arter hastalığı vardı. Ortalama CRP düzeyi 11.3±5.8 mg/l idi. Olguların bu demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. cTnI pozitif ve negatif olgular ile cTnT pozitif ve negatif olguların demografik verileri ve CRP düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir. Burada enzim pozitif olgularda CRP düzeyinin belirgin olarak daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir (p<0.0001). Diğer veriler ise gruplar arasında fark göstermemektedir. Kardiyak troponinlerin pozitif ve negatif olduğu olgulardaki AMİ ve kardiyak ölüm gibi klinik sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir. cTnI pozitif olan olgularda AMİ (%34.7'e %8.7, p=0.004) ve kardiyak ölüm (%13'e %0, p=0.005) oranları negatiflere göre yüksek, cTnT pozitif olgularda ise yalnızca AMİ oranı (%30'a

**Tablo 2.** cTnI pozitif ve negatif olan olgular ile cTnT pozitif ve negatif olan olguların demografik verileri

Değişkenler	cTnI		p	cTnT		p
	Pozitif (n=23)	Negatif (n=57)		pozitif	negatif	
Yaş (yıl)	61.8±5.2	62.3±3.6	AD	60.8±4.5	62.7±3.9	AD
Cins (kadın %)	34 (n=8)	31 (n=18)	AD	26 (n=6)	35 (n=20)	AD
CRP (mg/l)	19.7±2.9	7.9±2.0	<0.0001	18.3±4.3	8.5±3.5	<0.0001
HT(%)	47 (n=11)	46 (n=26)	AD	52 (n=12)	43 (n=25)	AD
DM (%)	25 (n=6)	22 (n=13)	AD	30 (n=7)	21 (n=12)	AD
Eski KAH (%)	56 (n=13)	43 (n=25)	AD	52 (n=12)	45 (n=26)	AD

AD: istatistiksel olarak anlamlı değil

**Tablo 3.** cTnI pozitif ve negatif olgular ile cTnT pozitif ve negatif olgularda 30 günlük izlemde görülen kardiyak olaylar

Değişkenler	cTnI		p	cTnT		p
	Pozitif (n=23)	Negatif (n=57)		Pozitif (n=23)	Negatif (n=57)	
AMİ (%)	34.7 (n=8)	8.7 (n=5)	0.0046	30 (n=7)	10.5 (n=6)	0.02
Kardiyak ölüm (%)	13 (n=3)	0	0.005	8.6 (n=2)	1.8 (n=1)	0.14

**Tablo 4.** Kardiyak troponin pozitifliğinin ve CRP düzeyinin istenmeyen kardiyak olaylarla ilişkisi

Değişkenler	CTnI		CTnT		CRP	
	r	p	r	p	r	p
AMİ	0.31	0.003	0.24	0.02	0.30	0.006
Kardiyak ölüm	0.31	0.005	0.16	0.14	0.18	0.10
CRP	0.91	<0.00001	0.76	<0.0001		

%10.5,  $p=0.02$ ) negatifle göre yüksektir. Tablo 4'de kardiyak olayların cTnI, cTnT pozitivitesi ve CRP düzeyi ile, CRP düzeyinin cTnI ve cTnT pozitivitesi ile olan ilişkisi linear regresyon analizi ile verilmiştir ve aralarında pozitif ilişki olduğu göze çarpmaktadır.

### Tartışma

Son yıllarda akut koroner sendromlarda serum kardiyak troponin düzeylerinin prognoz hakkında önemli bilgiler verdiğine dair veriler artmaktadır; bu proteinlerin artışı akut koroner sendromlarda ölüm, miyokard infarktüsü ve revaskülarizasyon gerekliliği gibi klinik sonuçları belirlemede yararlı olmaktadır (6,8,9,15,25). Kararsız anjinalı olgularda kardiyak iskemi tesbit etmenin önemi bazı prospektif çalışmalarla gösterilmiştir. Pek çok çalışma risk gruplaması için cTnI ve cTnT'nin değerini karşılaştırmıştır. Kararsız anjinalı olgularda serumda belirlenebilir cTnI ya da cTnT artışı gözlenenlerde, troponinlerin tesbit edilemediği olgulara göre kardiyak ölüm ve AMI oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (10,17,18,25-27). Kararsız anjina pektoris olan 2000 olgunun metaanalizinde cTnI ve cTnT'nin prognostik göstergelerinin eşit olduğu gösterilmiştir (26). Bazı çalışmalar ise cTnI'nın prognoz açısından daha değerli bilgiler verdiğini göstermektedir (23,24). Bizim sonuçlarımız da iki enzimin de prognoz açısından bilgi verdiğini, fakat bunun cTnI ile daha belirgin olduğunu göstermektedir.

cTnI ve cTnT gibi miyokard hasar göstergeleri, miyokardiyal hasarın diğer belirtilerinin olmadığı zamanlarda da yüksek bulunabilir (9), bunun mikroinfarktleri mi, yoksa reversible iskemik hasarı mı gösterdiği açık değildir (28), fakat AMI ve ölüm gibi bazı olaylarla belirgin pozitif ilişkisinin bulunduğu da açıktır (6,8,9,15). Bizim sonuçlarımızda da cTnI ve cTnT pozitifliğinin kararsız anjinalı hastalarda kısa dönem majör kardiyak olay (AMI, kardiyak ölüm) gelişimi ile pozitif ilişki gösterdiği bulunmuştur.

Kararsız anjinada inflamasyonun rolü patolojik çalışmalarda gösterilmiştir (29,30). Miyokardiyal hasar göstergesi olarak hiçbir bulgusu olmayan olgularda hem hastane hem de uzun dönem mortalite riski CRP düzeyi yüksek olanlarda artmış bulunmuştur (19,22). Bizim sonuçlarımız da artmış

CRP düzeylerinin kararsız anjinalı olgularda kısa dönem kardiyak olay gelişimi için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. CRP düzeyi aynı zamanda cTnI ve cTnT pozitifliği ile de pozitif ilişki göstermektedir. Bilindiği gibi akut koroner sendromlar sırasında akut inflamatuvar olaylar belirgindir; lökosit ve trombosit aktivasyonu, endotel disfonksiyonu, vasküler bütünlük ve direncini azaltan sitokin ve litik enzimlerin salınımı plak çatlaması ya da plak yırtılması ile trombüs oluşumuna yol açar (19, 31-36). Kardiyak troponinlerin pozitif olduğu olgularda CRP düzeyinin daha yüksek olması bu olgularda inflamasyon olayının daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Non Q miyokard infarktüsü'nü tamamen ekarte edemediğimiz durumlarda cTnI ve cTnT pozitifliği ile CRP düzeyleri küçük miyokardiyal hasarı gösterebilir ve prognoz hakkında önemli bilgiler verebilir. Sonuçlarımız da cTnI'nın daha belirgin olmak üzere cTnT'nin ve onlarla birlikte ya da bağımsız olarak CRP düzeylerinin prognoz hakkında bilgi verebileceğini göstermektedir.

### KAYNAKLAR

1. Mulcahy R, Daly L, Graham I. Unstable angina, natural history and determinants of prognosis. *Am J Cardiol* 1981; 48: 525-8.
2. Bugiardini R, Borghi A, Pozzati A, Ruggeri A, Paddu P, Maseri A. Relation of severity of symptoms to transient myocardial ischemia and prognosis in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 597-604.
3. Wu AH, Lane PL. Metaanalysis in *Clin Chem* 1995; 41: 1228-33.
4. Burlina A, Zaninotto M, Secchiero S, Rubin D, Accorsi F. Troponin T as a marker of ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1994; 24: 113-21.
5. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-12.
6. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Goldmann B, Katus HA. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Eng J Med* 1992; 327: 146-50.
7. Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W, Ljungdahl L, Petterson T, Tryding N, Moller BH, Hamfelt A, Graven T, Asberg A. Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53: 677-85.

8. Lindahl B, Venge P, Wallentin L for the FRISC Study Group. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-57.
9. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson 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* 1996; 335: 1342-49.
10. Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L, TRIM Study Group. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary disease. *Circulation* 1997; 96: 2578-85.
11. Ravkilde J, Nissen H, Herder M, Thygesen K. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme, MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction. Analysis of 28 months of follow up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 574-81.
12. Wu AH, Abbas SA, Green S, Pearsall L, Dhakam S, Azar R, Onoroski M, Senaie A, Mokay RG, Waters D. Prognostic value of cardiac troponin T in clinical unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 970-2.
13. Ohman ME, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrel FE Jr, Califf RM, Topol EJ, for the GUSTO II a investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-41.
14. Stabbs P, Collison P, Moseley D, Greenwood T, Nable M. Prospective study of the role of cardiac troponin T in patients admitted with clinical unstable angina. *BMJ* 1996; 313: 262-4.
15. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, Ladenson JH, Destro A, Baccos D, Rusticali F, Jaffe AS. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with clinical unstable angina. *Circulation* 1997; 95: 2053-59.
16. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, Ladenson JH, Puggioni R, Antonio D, Baccos D, Bosi S, Ronchi A, Rusticali F, Jaffe AS. Direct comparison of early elevations of cardiac troponin T and I in patients with clinical unstable angina. *Am Heart J* 1999; 137: 284-91.
17. Benamer H, Stey PG, Benessiano J, Vicaut E, Gaultier CJ, Boccara A, Aubry P, Nicaise P, Brochet E, Juliard JM, Himbert D, Assayag P. Comparison of the prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 82: 845-50.
18. Rebuzzi AG, Quaranta G, Liuzzo G, Caligruri G, Lanza GA, Gallimore R, Grillo RL, Cianflone D, Biasucci LM, Maseri A. Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 82: 715-9.
19. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-24.
20. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in active coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 168-72.
21. Ridker PM, Cushman MJ, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973-9.
22. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SDM, Gallimore JR, Pepys MB, for European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet* 1997; 349: 462-6.
23. Mair J. Cardiac troponin I and troponin T: are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clinical Chimica Acta* 1997; 257: 99-115.
24. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS. Cardiac troponin I-a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101-6.
25. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Menertz 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.
26. Olatidoge AG, Wu AH, Feng YJ, Waters D. Prognostic role of troponin T versus I in unstable angina for cardiac events with metaanalysis comparing published studies. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1405-11.
27. Brscic E, Chiappino II, Bergerone S, Lanfranco G, Mainardi L, Imazio M, Amellone C, Pagni R, Rosettani E. Prognostic implications of detection of troponin I in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 82: 971-3.
28. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. *Circulation* 1985; 4: 699-708.
29. Kohchi K, Takebayashi S, Hiroki T, Nobuyoshi M. Significance of adventitial inflammation of the coronary artery in patients with unstable angina: results at autopsy. *Circulation* 1985; 71: 709-16.
30. Vander Wal AC, Becker AE, Vander Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of dominant plaque morphology. *Circulation* 1994; 89: 36-44.
31. Alexander RW. Inflammation and coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 468-9.
32. Mazzone A, De Servi S, Ricevuti G, Mazzucchelli I, Fassati G, Pasotti F, Specchia G, Notario A. Increased expression of neutrophil and monocyte adhesion molecules in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1993; 22: 358-63.

33. Entman ML, Ballantyne CM. Inflammation in acute coronary syndromes. *Circulation* 1993; 22: 800-3.
34. Ott I, Neumann FJ, Gawaz M, Schmitt M, Schomig A. Increased neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina. *Circulation* 1996; 94: 1239-46.

35. Entman ML, Ballantyne CM. Association of neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina. *Circulation* 1996; 94: 1206-08.
36. De Caterina R, Libby P. Towards an understanding of the molecular pathogenesis of acute coronary syndromes. *Cardiologia* 1997; 42: 359-74.