

Akut Miyokard İnfarktüsü'nün Erken Tanısında Serum Miyogloblin Artışının Tanı Değeri ve Kreatin Kînaz, Laktad Dehidrogenaz ve İzoenzimleri İle Karşılaştırılması

DIAGNOSTIC VALUE OF SERUM MYOGLOBIN INCREASE IN EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND COMPARISON WITH CREATINE KINASE, LACTATE DEHYDROGENASE AND ISOENZYMES

Yrd.Doç.Dr.Mahmut ŞAHİN*, Dr.İbrahim PİRİM", Prof.Dr.Yaşar Nuri ŞAHİN",
Doç.Dr.Sebahattin ATEŞAL*, Prof.Dr.Necip ALP*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve "Biyokimya ABD, ERZURUM

ÖZET

Akut miyokard infarktüsü (AMI) kardiyovasküler morbidite ve ölümün en önemli sebeplerinden biridir. AMI'ne bağlı ölümlerin yarısından fazlası ilk 2 saat içinde oluştuğu için erken tanı ve doğru tedavi morbidite ve ölüm oranlarını azaltabilir. Bu amaçla, EKG ile birlikte serumda kreatin kinaz-MB izoenzimi'nin seri ölçümü en yararlı laboratuvar testi olarak kullanılmaktadır. Serum miyogloblin (MG) konsantrasyonlarında artışın AMI'nün erken ve duyarlı bir göstergesi olduğu ileri sürülmüştür. Serum MG seviyeleri infarktüs sonrası 1 saat içinde normal sınırların üstüne çıkmakta ve 4 ile 12 saatte doruk düzeylerde ulaşmaktadır. Bu çalışmanın amacı AMI'nün erken tanısında serum MG artışının tanı değerini incelemek ve kreatin kinaz (CK), laktad dehidrogenaz (LDH) ve izoenzimleri (CK-MB, LDH-1) ile karşılaştırmaktır. Çalışmaya AMI'lü 23 hasta alındı. Hastalar reperfüzyon sağlananlar (grup I, 7 hasta) ve trombolizis yapılmayanlar veya başarısız olanlar (grup II, 17 hasta) olarak 2 gruba ayrıldı. Reperfüzyon kararı klinik ve EKG bulgularında düzelmeye göre verildi. Serum MG ölçümü Rapi-Tex miyogloblin metodu (Behring Diagnostics) ile semikantitatif olarak, CK, CK-MB, LDH ve LDH-1 düzeyleri de enzimatik metodla yapıldı. Serum MG artışları CK ve CK-MB'den 6 saat daha erken ortaya çıktı. Serum CK ve CK-MB konsantrasyonları ile serum MG pozitifliği arasında 6. saatten sonra anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Miyokard infarktüsünün 6. saatinde bakılan 13 hastanın hepsinin de serum MG aglütinasyonu pozitif ve grup II'deki hastalarda 24 saat boyunca pozitif kaldı. Serum MG'İ 3. saatten itibaren bütün hastalarda pozitif bulundu ve grup I'deki hastalarda 12. saatten sonra negatifleşmeye başladı.

SUMMARY

Acute myocardial infarction (AMI) is the major cause of cardiovascular morbidity and mortality. More than 50% of deaths associated with AMI occur within the first 2 hours after the onset of symptoms. Therefore early detection and accurate treatment of AMI may reduce the incidence of morbidity and death. The measurement of serial creatin kinase-MB in serum together with ECG remains the gold standard clinical laboratory test. It was suggested that serum myoglobin (MG) could be an early and sensitive marker of myocardial damage. Serum concentrations of MG begin to increase above the normal range as early as 1 hour after AMI with a peak activity between 4th and 12th hours, suggesting that serum MG reflects the early course of myocardial necrosis. The aim of the present study is to evaluate the value of serum MG increase in early diagnosis of AMI and to compare with creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), and isoenzymes (CK-MB, LDH-1). Twenty-three consecutive patients with AMI were included in the study. The patients were divided into reperfused (Group I, n=6) and non-reperfused or non-thrombolysed groups (Group II, n=17) on the basis of ECG criteria and clinical signs. Serum MG levels were measured by Rapi-Tex latex myoglobin method (Behring Diagnostics); serum CK, CK-MB, LDH and LDH-1 levels with enzymatic method. We found positive correlation between serum MG positivity and serum CK concentrations. The correlation was also significant between serum CK-MB and serum MG. However, serum MG rised 6 hours earlier than CK and CK-MB. All of the 13 patients had positive serum MG agglutination at 6th hour of AMI and remained positive in group II during 24 hours after the AMI. Serum MG levels were significantly elevated in all patients at 3rd hour after MI and rapidly decreased in 12 hours in group I, whereas serum CK and CK-MB levels were significantly high between 6th to 12th hour after the necrosis and decreased in 18 hours in group I. The results of the study showed that serum MG levels did increase during the early hours following

Geliş Tarihi: 29.6.1994

Kabul Tarihi: 11.10.1994

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.Mahmut ŞAHİN
İsmet Paşa Cad. 15/2
25100 ERZURUM

Buna karşılık, serum CK ve CK-MB düzeyleri 6-12, saatlerde anlamlı artışlar gösterdi ve grup I'deki hastalarda 18. saatten sonra düşmeye başladı. Bu çalışmada, serum MG seviyelerinin AMT'nün erken saatlerinde yükseldiği, latex aglütinasyon metodu ile serum MG ölçümlerinin AMI'nün erken tanısında yararlı olduğu, uygulama kolaylığı ve çabuk sonuç vermesi nedeniyle, özellikle acil servislerde AMI'nün erken tanısında yararlı bir test olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Serum miyogloblin, Akut miyokard infarktüsü

T Klin Kardiyoloji 1994, 7:195-199

AMI. This study suggested that measurement of serum MG by a latex agglutination method could be useful for early diagnosis of AMI. Because of its simplicity, rapidity and practicability, the test is especially convenient for use in emergency room.

Key Words: Serum myoglobin, Acute myocardial infarction

Turk J Cardiol 1994, 7:195-199

Günümüzde, erişkin nüfusta en sık karşılaşılan ölüm nedenlerinin başında gelen akut miyokard infarktüsü (AMI)'nün erken tanısı ve buna göre başlanacak uygun erken tedavi prognozu etkileyen en önemli faktörlerdir. Miyokard infarktüsü (MI) tanısı Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün belirlediği üç ölçütten en az ikisinin varlığına dayanır. Bunlar: 30 dakikadan daha uzun süren tipik göğüs ağrısı, tipik elektrokardiyografi (EKG) değişikliklerinin görülmesi ve hastalığa özgü serum enzim aktivitelerinde yükselme ve sonra düşmedir (1). AMI'nün tanısı ve trombolitik tedaviyi takiben reperfüzyonun değerlendirilmesinde çabuk sonuç veren, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir "göstörge"nin bulunması için araştırmalar halen sürmektedir (2). Akut MI semptomları ile gelen hastalarda kesin tanı için seri EKG takibinin yanında serum enzim aktivitelerindeki artışlar ölçülmektedir. Bu amaçla, kreatin kinaz (CK) ve izoenzimi CK-MB, laktat dehidrogenaz (LDH) ve izoenzimi LDH-1 bugün en yaygın kullanılan testlerdir (3). Miyogloblin (1,2,4-9), troponin izoenzimleri (1,10,11), kalp yağ asidi bağlayıcı proteinleri (1,12), miyozin fragmanları ve enolaz (1), S-100_β protein (13), nikel (14), fibrinonektin, fibrinojen ve bunların yıkım ürünlerinin (15) AMI'nde serum konsantrasyonlarının arttığını gösteren çalışmalar vardır. Bunlardan üzerinde en çok çalışılan iki madde miyogloblin (MG) ve troponin-T'dir. Miyogloblin miyokardiyal hasarın duyarlı ve erken bir göstergesi olmakla birlikte iskelet kasında da yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (16).

Bu çalışmada, serum MG değerlerindeki artışın AMI'nün erken tanısındaki yeri ve önemi diğer kardiyak enzimlerle karşılaştırılarak incelendi.

MATERYEL VE METOD

Çalışma, AMI semptomları ile koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan, yaş ortalaması 5318 yıl (aralık 36-75) olan 2'si kadın 23 hastada yapıldı. AMI tanısı tipik göğüs ağrısı, hastalığa özgü EKG değişiklikleri ve serum CK değerinde laboratuvarın öngördüğü üst sınır (110 IU/L)'a göre en az 2 misli artış ve CK-MB fraksiyonunda totalin %6'sından fazla yükselme olmasıyla kondu. Hastalar trombolitik tedavi yapıp yapılmaması-

na göre 2 gruba ayrılarak incelendi. Buna göre ilk 6 saat içinde müracaat edip çalışmaya alınarak trombolitik tedavi yapılan ve başarılı olan hastalar (6 hasta) grup I; trombolitik tedavi başarısız olanlarla 6. saat dahil 6-12 saat içinde müracaat edip çalışmaya alınan hastalar (17 hasta) grup II olarak değerlendirildi, ilk 6 saatte çalışmaya alınan hastalardan semptomlarının başlangıcından itibaren 1., 3 ve 6. saatlerde: 6. saatten sonra çalışmaya alınan hastalardan 6. ve 12. saatlerde; 12. saatten sonra tüm hastalardan 6'şar saat ara ile toplam 24 saat venöz yolla kan örnekleri alındı. Buna göre, 3 hastadan 1. saatte, 6 hastadan 3 saatte, 19 hastadan 6. saatte, 23 hastadan 12., 18. ve 24. saatlerde kan örnekleri elde edildi. Plastik enjektörle 5 ml miktarda alınan kanlar 4000 devir/dakika hızda santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve analiz edilmeye kadar -20°C'de saklandı.

Semptomlarının başlangıcından itibaren 12 saatten daha uzun süre geçmiş olanlar, kardiyoversiyon-defibrilasyon yapılanlar, 2'den fazla intramusküler injeksiyon yapılanlar, kas hastalığı, böbrek veya karaciğer hastalığı ve ilave sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların 10'una streptokinaz ile intravenöz trombolitik tedavi yapıldı. Trombolizis sonrası reperfüzyon klinik, elektrokardiyografik ve biyokimyasal kriterlere göre değerlendirildi (17,18).

Serumlardan CK, CK-MB, LDH ve LDH-1 düzeyleri biyokimya laboratuvarında (Boehringer Mannheim spesifik kitlen ile) standart yöntemlerle autoanalyzer (Hitachi 705) ile ölçüldü. Serum MG ölçümleri ise Rapi-Text miyogloblin kiti (Behring Diagnostics) ile semikantitatif olarak yapıldı. Laboratuvarın normal değerleri serum CK için 15-110 IU/L, CK-MB için 0-7 IU/L H(total CK'nın %6'sından daha az), LDH için 160-320 IU/L ve LDH-1 için total LDH'in %30-60'ı idi.

Serum MG tayini, miyogloblin için spesifik antikorlar içeren sulu polistiren partiküllerinin bulunduğu, yarıkantitatif ölçüme imkan veren "Rapi-Text miyogloblin kiti" kullanılarak yapıldı. Bu deneyde, MG ve MG antikorlarının bağlı olduğu latex partikülleri arasındaki immüno-lojik reaksiyon sonucu bir aglütinasyon oluşmaktadır. Mililitrede 85 ng'dan yüksek değerlerdeki MG aglütin-

Tablo 1. Serum enzim aktivitelerinde gözlenen değişikliklerin seyri

Saatler ve bakıları numune sayısı	CK (15-110IU/L)	CK-MB (0-7 IU/L)	LDH (160-320 IU/L)	LDH-1 (totalin %30-60'ı)	Serum MG (% pozitif)*
1 (n-3)	88+19	6+2	270+24	62+12	33
3 (n-6)	167*23	54+12	278+32	67±14	100
6(n-13)	287*79	78±19	312-46	78+23	100
12(n-23)	912*162	221+59	329±65	112+36	82
18{n-23}	1588H98	487+78	388+103	179+61	74
24 (n-23)	1396±212	347±96	856+124	556+131	43

*Semikantitatif olarak > 85 ng/mL değerler pozitif kabul edildi.

Tablo 2. Trombolitik tedavi yapılan ve başarılı olan hastalarda serum enzim aktivitelerinde gözlenen değişikliklerin seyri (n-6)

Saatler ve bakılan numune sayısı	CK (15-110IU/L)	CK-MB (0-7 IU/L)	LDH (160-320 IU/L)	LDH-1 (totalin %30-60'ı)	Serum MG (% pozitif)*
1 (n-3)	88+19	6±2	270i24	62±12	33
3 (n-4)	198?26	64±14	299+34	65±15	100
6 (n-6)	318*72	89±18	308+43	76+19	100
12 (n-6)	715+114	208+44	320151	109+31	33
18 (n6)	195+42	74+28	267-71	95+28	0
24 (n-6)	108i28	13±5	248+54	72+26	0

"Semikantitatif olarak > 85 ng/mL değerler pozitif kabul edildi.

nasyonu gözle görülebilmektedir. Yarı-kantitatif bu ölçümde, serum MG'nin 85 ng/mL'nin altında veya üstünde olduğu belirlenmekte ve deney ayrıca iki kontrol serumunun aglütinasyonları (pozitif kontrol serumu 85 ng/mL'den yüksek MG'li ve (+) aglütinasyon veriyor, negatif kontrol serumu 85 ng/mL'den az MG içeriyor ve (-) aglütinasyon veriyor) ile de kontrol edilmektedir.

Testin yapılışı: Altı haneli test plağının ilk hanesine 50 µL hasta serumu, diğer kısımlarına 50 uL pozitif kontrol serumu, 50 uL negatif kontrol serumu konarak üzerlerine 10 uL absorpsiyon solüsyonu döküldü. İyice karıştırıldıktan sonra 1 damla Rapi-Text serumu damlatıldı ve plak 3 dakika sağa sola hareket ettirilerek hasta serumunda meydana gelen aglütinasyonun şiddeti ve MG miktarı kontrol serumları ile kıyaslandı.

İstatistikî analiz: Devamlılık gösteren aritmetik değişkenler ortalama ± standart hata olarak verildi. Serum MG değerleri semikantitatif olarak tayin edilip aritmetik değerler içermediğinden, pozitiflik yüzdelerle ifade edildi. Pozitif MG sonuçları ile diğer serum enzim aktiviteilerinin korelasyonu "SPSS for Windows 5.01" paket bilgisayar programında bivariate regresyon analizi ile yapıldı.

BULGULAR

EKG bulgularına göre 23 hastanın 14'ünde anterior, 9'unda inferior AMI saptandı. Trombolitik tedavi yapılan 10 hastanın 7'si anterior, 3'ü inferior MI idi. Trombolitik tedavi 5 hastada ilk 3 saatte, 3 hastada 4-5. saatlerde, 2 hastada 6. saatte uygulandı. Trombolitik

tedavinin başarısı noninvaziv olarak, klinik (semptomların düzelmesi), elektrokardiyografik (ST-T değişikliklerinin gerilemesi, reperfüzyon aritmelerinin görülmesi) ve serum enzim aktiviteelerindeki (CK ve CK-MB aktiviteelerinde erken artış ve çabuk düşme) değişiklikler ile değerlendirildi (17,18). Trombolizis 6 hastada (%60) reperfüzyon sağlandı, ilk 3 saatte yapılanların 4'ünde (%80) trombolitik tedavi başarılı oldu.

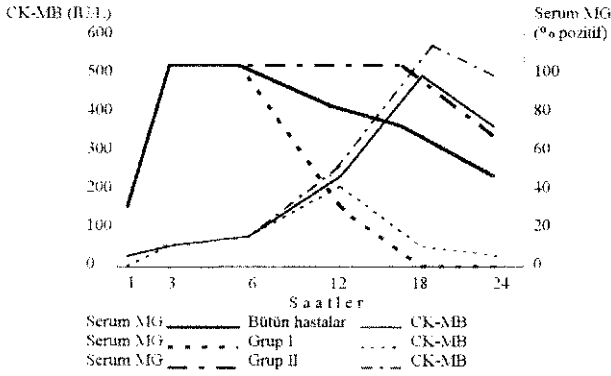
Bütün hastaların serum enzim aktiviteelerindeki artışların MI'nün zamanına göre dağılımı Tablo 1'de, grup I'deki hastaların enzim değişiklikleri Tablo 2'de, grup II'deki hastaların değişiklikleri Tablo 3'de; serum MG ile CK-MB artışları arasındaki ilişki Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu bulgulara göre, serum CK ve CK-MB aktiviteelerindeki anlamlı artışların 6. saatten sonra görüldüğü ve 18-24. saatlerde pik yaptığı; LDH ve LDH-1 aktiviteelerinin 18. saatten itibaren artarak 24. saatte anlamlı düzeylere çıktığı saptandı. Buna karşılık, semikantitatif olarak tayin edilen serum MG aktiviteelerinin infarktüs sonrası çok erkeden artmaya başladığı, 1. saatte %33, üçüncü saatten itibaren, reperfüzyon sağlanan hastalar hariç 18. saate kadar %100 pozitif olduğu görüldü. Altıncı saatten sonra serum CK ve CK-MB konsantrasyonları ile serum MG aktiviteeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi (r=0.83, p<0.001), (Şekil 1).

Reperfüzyon sağlanan hastalarda ise CK ve CK-MB aktiviteelerindeki artışların daha erken doruk değerlere ulaştığı ve 18-24. saatlerde bazal değerlere döndüğü; serum MG'nin ise 10. saatten itibaren azalarak 18.saatte tamamen normale (aglütinasyonun negatif olması) döndüğü tesbit edildi (Tablo 2).

Tablo 3. Grup I'deki hastaların serum enzim aktiviterinde gözlenen değişikliklerin seyri

Saatler ve bakılan numune sayısı	CK (15-110 IU/L)	CK-MB (0-7 IU/L)	LDH (160-320 IU/L)	LDH-1 (totalin %30-60'ı)	Serum MG (% pozitif)*
3 (n-2)	161±19	49±10	289±31	62±11	100
6 (n-7)	261±68	67±16	313±42	79±19	100
12 (n-17)	998±74	254±63	323±61	121±38	100
18 (n-17)	1938±238	542±91	381±113	211±64	100
24 (n»17)	1678±227	491±94	971±112	561±118	59

»Semikantitatif olarak > 85 ng/mL değerler pozitif kabul edildi.



Şekil 1. Hastaların serum CK-MB ve MG aktivitesinin seyri

TARTIŞMA

Miyokardiyal hücrelerde oluşan irreversibl hasar, her biri spesifik kimyasal reaksiyonlarla ölçülen çok sayıda enzimin dolaşımında artmasına yol açar. AMI'ü hastaların serum veya plazmalarında birçok enzimin aktivitesinin arttığı saptanmıştır. CK, CK-MB, LDH, LDH-1 ve aspartat aminotransferaz (AST) AMI'nün laboratuvar tanısında en sık kullanılan enzimlerdir (1,3,19).

Miyogloblin, hasarlı miyokard hücreleri tarafından dolaşıma salınarak infarktüsün başlangıcından kısa süre sonra artan konsantrasyonlarda serumda saptanabilen, düşük molekül ağırlıklı bir proteindir (3,9,16,20). Serum MG'İ CK'dan çok önce (3-20 saat) pik değerlere ulaşır, CK'nın aksine molekül ağırlığı düşük olduğu için hızlı bir şekilde idrarla atılır. Bu nedenle, kısa sürede de serum aktiviteyi düşer. Serum MG düzeylerinde reperfüzyonu takiben hızlı bir düşüş gözlenmesi nedeniyle başarılı reperfüzyonun yararlı bir göstergesi olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (21,22). Uji ve ark. (4) sağlıklı erişkinlerde serum MG konsantrasyonlarının 15-80 ng/mL olduğunu, AMI'ü hastalarda ilk 6 saat içinde belirgin yükselme göstererek 100-1200 ng/mL'ye kadar çıktığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda serum CK ve CK-MB aktivite-leri 3. saatte artmaya başladı. Altıncı saatten itibaren anlamlı olan artışlar 18. saatte pik seviyelere ulaştı. Buna karşılık, latex aglütinasyonu ile semi-kantitatif olarak saptanan serum MG'İ 1. saatte alınan 3 serumdan

1'inde, 3. saatten itibaren başarılı trombolizis sağlanan hastalar hariç, 18. saate kadar bütün hasta serumlarında pozitif bulundu. Yirmidördüncü saatte, bunların %41'inde serum MG'İ negatif oldu. Serum LDH ve LDH-1 aktivite-leri 18. saatten itibaren yükselmeye başladı, 24. saatte anlamlı artışlar ölçüldü.

Kawata ve ark. (23) yüksek serum MG düzeyleri-nin başarılı reperfüzyon sonrası hızlı bir şekilde düştüğünü, buna karşılık başarısız reperfüzyonlu hastalarda düşüşün yavaş olduğunu bildirmişlerdir. Bizim vakalarımızda da başarılı trombolizis sonrası serum MG'İ 10. saatten itibaren negatifleşmeye başladı ve 18. saatte reperfüzyon sağlanan bütün hastalarda negatif bulundu. Buna karşılık, serum CK ve CK-MB aktivite-leri 18. saatten itibaren düşmeye başladı ve 24 saatte bazal seviyelere indi.

Katayama ve ark. (24), Zhang ve ark. (25), Foy ve ark. (26) AMI'nün tanısında enzim aktivite-lerindeki artışın yanında serum MG ölçümlerinden de yararlanılabileceğini, latex aglütinasyon metoduyla serum MG ölçümünün kolay, hızlı ve çabuk sonuç veren bir metod olduğunu, bu nedenle acil servislere de AMI'nün erken tanısı için kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.

Moscoso ve ark. (27) serum MG konsantrasyonlarını 30 normal bireyde ortalama 67 ng/mL olmasına karşılık AMI'ü hastalarda 1000 ng/mL'ye kadar yükseldiğini, serum MG artışının CK'dan 21 saat, CK-MB'den 12 saat önce pik yaptığını tesbit etmişlerdir. Kirillov ve Golikov (28) da benzer sonuçlar yayınlamışlardır.

Bastagli ve ark. (29) AMI'ü bütün hastalarında serum MG'nin ilk saatten itibaren önemli derecede arttığını, 10. saatte pik yaptığını ve 20 saatte normale döndüğünü; buna karşılık plazma CK ve CK-MB seviyelerinde nekrozdan ancak 6 saat sonra önemli artışlar olduğunu bildirmişlerdir.

Serum MG değerleri miyokardiyal hasar dışında, iskelet kasından salınımını artıran durumlarda ve idrarla atılımını azaltan ileri renal yetmezliklerde de artabilir (30). Akut MI'nün erken tanısında kullanılırken bu durumlarda gözönünde bulundurulmalıdır. Vaananen ve ark. (16) iskelet kası hasarı ile miyokard infarktüsünün ayırımında, serum MG ile birlikte serum karbonik anhidraz III (CA III) ölçümlerinin yararlı olduğunu, AMI sonrası serum CA III konsantrasyonlarında herhangi bir

değişiklik oluşmazken, iskelet kası hasarlarında belirgin artış görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada, AMI'nün laboratuvar tanısında yıllardır güvenle kullanılan serum CK ve CK-MB artışlarının yanında, serum MG konsantrasyonlarının da infarktüsün ilk saatinden itibaren yükseldiği, latex aglütinasyon tekniği ile 10 dakika gibi kısa bir sürede saptanabilmesi nedeniyle, özellikle acil servislerde AMI'nün erken tanısında yararlı bir test olarak kullanılabilirliği sonucuna varıldı. Hızlı klirensi nedeniyle trombolitik tedavi başarısının değerlendirilmesinde de bu testin yararlı olabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

- Arıcı M, Kabakçı G, Aksöyek S, Aytemir K, Övüç K, Gürsel G. Akut miyokard infarktüsü tanısında biyokimyasal belirleyiciler. *Hipertansiyon Bülteni* 1994; 4:11-8.
- Foreback CC. Biochemical diagnosis of myocardial infarction. *Henry Ford Hosp Med J* 1991; 39(3-4):159-64.
- Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol* 1992; 97(2):217-26.
- Uji Y, Okabe H, Sugiuchi H, Sekine S. Measurement of serum myoglobin by a turbidimetric latex agglutination method. *J Clin Lab Anal* 1992; 6(1):7-11.
- Kallner A, Sylven C, Brodin U, Loogna E, Svenhamn K. Early diagnosis of acute myocardial infarction. A comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest* 1989; 49(7):633-9.
- McCullough DA, Harrison PG, Forshall JM, Irving JB, Hillman RJ. Serum myoglobin and creatine kinase enzymes in acute myocardial infarction treated with Antistrelase. *J Clin Pathol* 1992; 45(5):405-7.
- Kurcova I, Talaskalova H, Sramek M, Bouzek J, Mancal P, Malbohan I. Enzyme immunoassay to determine serum myoglobin in patients with acute myocardial infarction. *Cor Vasa* 1991; 33(5):373-83.
- Chen-Levy Z, Tolvola B, Clayson K, Fine JS. Evaluation of serum myoglobin as a marker of myocardial ischemia. *Clin Chem* 1993; 39(6):1133.
- Mair DC, Whipkey R, Bruns DE, Savory J. Potential use of the serum myoglobin in the emergency room. *Clin Chem* 1993; 39(6):1148.
- Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kubler W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21 (12): 1349-53.
- Takagi Y, Gomi K. Evaluation of (troponin T) as a new biochemical marker for acute myocardial infarction. *Rinsho Byori* 1991; 39(11):1166-71.
- Tanaka T, Hirotani Y, Sohmiya K, Nishimura S, Kawamura K. Serum and urinary human heart fatty acide-binding protein in acute myocardial infarction. *Clin Biochem* 1991; 24(2):195-201.
- Usui A, Kato K, Sasa H, et al. S-100 protein in serum during acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1990; 36(4):639-41.
- Solov'ev AV, Ermolin GA, Dikov MM, Soroka VR, Riabkova NV. Myoglobin and nickel in the blood of patients in the acute period of myocardial infarction. *Vrach Delo* 1989; 10:62-4.
- Malaia LT, Volkov VI, Topchii II, Dykun IV, Shullak LN. The content of fibrinogen, fibrinogen, its degradation products and myoglobin in patients with ischemic heart disease. *Ter Arkh* 1990; 62(11):87-90.
- Vaananen HK, Syrjälä H, Rahkila P, et al. Serum carbonic anhydrase III and myoglobin concentrations in acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1990; 36(4):635-8.
- Lew AS, Ganz W. Thrombolysis during acute myocardial infarction. *Acute Care* 1985; 11:3-39.
- Arnold AZ, Topol EJ. Assessment of reperfusion after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Am Heart J* 1992; 124:441-7.
- Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1986; 105:221.
- Isakov A, Shapira I, Burke M, Almong C. Serum myoglobin levels in patients with ischemic myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1988; 148:1762.
- Ellis A, Little T, Masud ARZ, et al. Early noninvasive detection of successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78:1352.
- Katayama Y, Kawada Y, Moriwaki K, Yoneda K, Fujita S, Matsuyama T. Early diagnosis and early detection of successful reperfusion by latex agglutination turbidimetry of serum myoglobin in patients with acute myocardial infarction. *Rinsho Byori* 1991; 39(11):1155-60.
- Kawata Y, Moriwaki K, Yoneda K, Fujita S, Katayama Y, Matsuyama T. Early detection of successful reperfusion by analysis of serum myoglobin in patients with acute myocardial infarction. *Rinsho Byori* 1990; 38(10):1167-72.
- Katayama Y, Yoneda K, Kawada Y, Moriwaki K, Matsuyama T, Ureta T. Care of cardiac insufficiency and laboratory test information. *Rinsho Byori* 1990; 38(5):553-8.
- Zhang LH, Zhang NZ, Zhao YQ. Semi-quantitative estimation of serum myoglobin with rapid reverse passive latex agglutination (RPLA) test and its application in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Chung Hua Nei Ke Tsa Chih* 1990; 29(5):280-2.
- Foy SG, Kennedy IC, Ikram H, Low CJ, Shirlaw TM, Crazier IG. The early diagnosis of acute myocardial infarction. *Aust NZ J Med* 1991; 21(3):335-7.
- Moscoso H, Kiefer CR, Shyamala M, von Dohlen T, Garver FA. Monoclonal antibody based immunoassays for serum myoglobin quantification in acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal* 1990; 4(6):437-42.
- Kirillov W, Golikov AP. Early rapid diagnosis of acute manifestations of ischemic heart disease in the pre-hospitalization period using the myoglobin-latex test (correlation of hemoglobin-latex test). *Kardiologiya* 1991; 31 (11):14-8.
- Bastagli L, Guardigli G, Ruffini M, et al. Changes in plasma myoglobin levels in ischemic heart disease. *G Clin Med* 1989; 70(12):733-5.
- Kurcova I, Umnerova V. Differential diagnosis of elevated myoglobinemia. *Vnitr Lek* 1989; 35(8):816-20.