

## مروری بر تروپونین

محمد علی محمدی: کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک  
مهناز مظاهری: دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک  
مراد رستمی: کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

### مقدمه

سالیان زیادی است که انفارکتوس میوکارد (AMI) به عنوان یک بیماری بالینی ناشی از آترواسکلروز عروق تغذیه کننده قلب شناخته شده است. طی سال‌های متمادی و به ویژه در دهه‌های اخیر، ابزارهای تشخیصی جدید با استفاده از فن‌آوری روز جهت تشخیص AMI در اختیار پزشکان قرار گرفته که با تشخیص زودرس، منجر به کاهش مرگ و میر و احتمال عوارض کمتر این بیماری شده است. کاربرد فن‌آوری جدید، استفاده از نشانگرهای پاراکلینیک جهت تشخیص دقیق و زودهنگام انفارکتوس را آسان کرده است. نشانگرهای معرف آسیب میوکارد طی سال‌های اخیر مورد مطالعات فراوان قرار گرفته‌اند. معیارهای سازمان جهانی بهداشت، برای تشخیص AMI شامل حداقل دو مورد از سه مورد زیر می‌باشد:

1- علائم بالینی مطرح کننده بیماری ایسکمیک قلب

2- تغییرات نوار قلب (ECG)

3- افزایش و سپس کاهش نشانگرهای قلبی سرم

بر اساس معیارهای تشخیصی AMI، وجود یک نشانگر قلبی در خون بیماران از اهمیت تشخیصی بالایی برخوردار است. کراتین کیناز توتال (Total CPK) در عضله اسکلتی، قلب، مغز و کلیه وجود دارد. ایزوآنزیم CPK-MB اختصاصی‌تر برای قلب بوده و فقط در بافت قلب مشاهده می‌شود. ایراد عمده برای اندازه‌گیری Total CPK عدم وجود اختصاصیت لازم می‌باشد. تروپونین‌های قلبی، پروتئین‌های موجود در میوفیبریل‌ها هستند که شامل تروپونین‌های I، C و T می‌باشند. در بیماران با AMI، تروپونین قلبی I و T طی 3 ساعت اول بعد از AMI شروع به بالا رفتن می‌کنند. تروپونین T به مدت 10-12 روز و تروپونین I به مدت 7-10 روز بالا باقی می‌ماند. دامنه I ملکول تروپونین به F- اکتین متصل می‌شود، دامنه C به یون‌های کلسیم و دامنه T به تروپومیوزین متصل می‌شود.

ایزوفرم‌های تروپونین

کمپلکس تروپونین با سه زیر واحد تروپونین C، T و I همراه با تروپومیوزین بر روی رشته‌های اکتین قرار دارد و وجود آن برای سیستم انقباض عضلات قلبی و اسکلتی با واسطه کلسیم ضروری است. از تروپونین C، T و I ایزوفرم‌های بافتی اختصاصی وجود دارد. از آنجائی که ایزوفرم قلبی تروپونین C در حرکات «کند انقباض» عضلات اسکلتی نیز نقش دارد، برای قلب اختصاصی نبوده و در تشخیص آسیب‌های قلبی مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. تنها یک ایزوفرم از تروپونین I (CTnI) در بافت عضلانی قلب وجود دارد. این ایزوفرم یک دنباله با 32 اسید آمینه در ناحیه N ترمینال دارد که این توالی با 42 و 45 عدم مشابهت با توالی سایر ایزوفرم‌ها، امکان ساخت آنتی‌بادی مونوکلونال بسیار اختصاصی بدون واکنش متقاطع با دیگر فرم‌های غیرقلبی را بوجود آورده است. سه ژن، تروپونین قلبی T را کنترل می‌کنند. این ژن‌ها و پردازش متناوب mRNA، یک سری از ایزوفرم‌ها را با توالی نوکلئوتیدی مختلف و نزدیک به نواحی C و N ناحیه ترمینال می‌سازند. 4 ایزوفرم از تروپونین T در عضله قلب انسان وجود دارد، اما تنها یکی از آن‌ها مشخصه‌ی یک قلب سالم در یک فرد بالغ است. آنتی‌بادی‌های بسیار اختصاصی بر اساس توالی اختصاصی ناحیه N ترمینال این ایزوفرم از تروپونین T ساخته می‌شود. ایزوفرم‌های اسکلتی موجود در قلب جنین، در اواخر رشد جنینی با تروپونین T و I جایگزین می‌شوند. در خلال رشد یا در پاسخ به روند بازسازی عضلات یا بیماری‌های عضلانی، تروپونین I در عضلات اسکلتی بیان نمی‌شود؛ بدین ترتیب در صورت آسیب بافتی نیز احتمالاً تولید نمی‌شود. این وضعیت برای تروپونین T بسیار پیچیده‌تر است. فرم‌های جنینی در بافت قلبی و در صورت بروز بیماری‌های عضلات اسکلتی ایجاد می‌شود. در نسل اول سنجش تروپونین این مشکل با بکارگیری یک آنتی‌بادی غیر اختصاصی که با تروپونین T در عضلات اسکلتی به صورت غیر اختصاصی واکنش می‌داد، تشدید می‌شد. با جایگزین کردن این آنتی‌بادی با یک آنتی‌بادی بسیار اختصاصی، نتایج مثبت کاذب حذف گردید. مطالعات با استفاده از روش‌های ایمینوهیستوشیمی و PCR، تأیید می‌کند که این ایزوفرم‌های جنینی در روش‌های امروزی اندازه‌گیری نمی‌شوند، بنابراین روش‌هایی که برای اندازه‌گیری تروپونین T بکار می‌روند به اندازه آزمایش‌های تروپونین I اختصاصی هستند.

### تروپونین و تشخیص MI

ابزارهای سنجش دارای حساسیت بالا، پزشکان را قادر می‌سازند که MI را زودتر از آنچه اکنون مقدور است، هم تأیید و هم رد کنند، ولی آزمون‌های متوالی در ساعت‌های صفر، 4 و 8 همچنان لازم است. به علاوه این آزمون‌ها برای تشخیص برخی وضعیت‌های پرخطر مفیدند ولی برای رد تشخیص آنژین ناپایدار (که آن هم وضعیتی پرخطر برای بیمار بشمار می‌رود ولی ممکن است در آن نشت تروپونین رخ ندهد) مفید نیستند. تکیه بیش از حد بر تروپونین و در نظر نگرفتن یافته‌های نوار قلب و تظاهرات بالینی به طرز

مناسب، می‌تواند به تشخیص بیش از حد و کمتر از حد، یا هر دو بینجامد که هر یک با خطرات خاص خود همراه است.

## کرونری (ACS)

سندرم کرونری حاد (ACS) اصطلاحی کلی است که در مواردی استفاده می‌شود که علائم و نشانه‌های بالینی ایسکمی میوکارد ناشی از انسداد جریان در شرایین کرونری باشد و شامل MI و آنژین ناپایدار، هردو می‌باشد، بنابر تعریف ساده سند اجماعی مشترک جامعه متخصصان قلب اروپا و کالج متخصصان قلب آمریکا (که در سال 2000 منتشر و در سال 2007 به روز شد)، MI عبارت است از نکرور میوکارد ثانویه به ایسکمی که می‌تواند در ACS بدون MI نیز رخ دهد. تروپونین قلبی از مارکرهای بسیار اختصاصی آسیب قلب به شمار می‌رود؛ البته آسیب میوکارد نه برای MI اختصاصی است و نه برای ACS.

چند ابزار سنجش جدید بر اساس تروپونین بسیار حساس (hsTn) قادر به شناسایی سطوحی از تروپونین هستند که با ابزارهای سنجش متعارف و قدیمی‌تر در حد صفر ثبت می‌شوند. مزایای این روش‌های سنجش hsTn حساسیت بالاتر در تشخیص آسیب میوکارد و امکان شناسایی زودتر MI در ازای کاهش ویژگی برای تشخیص ACS به دست می‌آیند. به علاوه، پژوهشگران در یک گزارش جدید، نه تنها در بیماران دچار ACS بلکه در بیماران فاقد آن نیز از CT اسکن برای تأیید ارتباط مکانیسمی بین افزایش سطح hsTn و آسیب میوکارد استفاده کردند. حتی در صورت استفاده از ابزارهای سنجش متعارف تروپونین، ممکن است سطح تروپونین در بیماران به خاطر عللی غیر از ACS نیز قابل شناسایی باشد. استفاده از hsTn احتمالاً این یافته‌های مثبت کاذب را افزایش می‌دهد.

باید این باور کنونی که تروپونین تنها در اثر آسیب غیر قابل برگشت سلول‌های میوکارد آزاد می‌شود، مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد. در یک مطالعه جدید در دوندگان ماراتن پس از مسابقه سطوح تروپونین به طرز معنی‌داری افزایش یافته بود. مؤلفان 2 مکانیسم جایگزین را برای افزایش مقدار تروپونین پس از فعالیت شدید پیشنهاد نمودند که شامل آسیب واقعی میوکارد در اثر تخریب میوسیت‌ها و آزاد شدن سیتوزولی این بیومارکر می‌باشد. در مطالعه دوندگان ماراتن، MRI قلب با ماده حاجب تأخیری از آزاد شدن سیتوزولی حمایت کرد و مؤلفان در یک مقاله مروری جدید نتیجه گرفتند که افزایش نفوذ پذیری غشاء، مکانیسم محتمل‌تری برای آزاد شدن تروپونین در اثر فعالیت است تا نکرور میوکارد. اینک پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند که hsTn می‌تواند در جمعیت‌های سالم شناسایی شود و افزایش سطح آن با افزایش خطر قلبی - عروقی مرتبط است.

هدف از تشخیص هرگونه بیماری میوکارد عبارت است از طبقه‌بندی بیمار بر اساس پیش‌آگهی، پاتوفیزیولوژی و درمان‌های اختصاصی. افزایش سطح تروپونین در بیمار دچار سپسیس، اورژانس‌های پرفشاری خون، آمبولی ریه، کم فشاری خون، نارسایی کلیه یا انواع بیماری دیگر نشان می‌دهد که آسیب میوکارد یا حتی MI غیرترومبوتیک (انتهای طیف ایسکمی ناشی از افزایش تقاضا) رخ داده که باعث نشت سطوح پایین تروپونین شده و احتمالاً نشانگر پیش‌آگهی ضعیف است. البته افزایش سطح تروپونین به معنی ابتلای بیمار به ACS نیست و لذا نباید لزوماً به مراقبت‌های معطوف به ACS بینجامد. برای افتراق ACS از وضعیت‌های غیرانسدادی، باید یک سندرم بالینی سازگار با تغییر سطح تروپونین (افزایش، کاهش یا هر دو) همراه باشد.

### مقایسه تروپونین با CK-MB از نظر ویژگی و حساسیت

یک حوضچه سیتوزولی وجود دارد که به مقدار زیادی تروپونین باند نشده آزاد می‌کند که سینتیک آن بسیار شبیه به سایر پروتئین‌های سیتوزولی مانند CK است. این حوضچه 6 از تروپونین T و 3 از تروپونین I را دارد که شبیه به غلظت ایزوآنزیم‌های CK-MB است. افزایش 13 تا 15 برابری تروپونین در هر گرم از بافت میوکارد نشان می‌دهد که تروپونین به تازگی آزاد نشده و این امر قبلاً صورت گرفته است. با این وجود افزایش گسترده میزان تروپونین در قلب باعث نشده تا اندازه‌گیری آن از CK-MB حساس‌تر باشد. افزایش حساسیت روش‌های اولیه نشان از این واقعیت دارد که پس از آسیب قلبی درصد تروپونینی که آزاد می‌شود و به خون می‌رسد بیش از CK-MB است. مقادیر افزایش یافته تروپونین به علت آزاد سازی آرام و تخریب ساختمان حوضچه در خون باقی می‌ماند. نیمه عمر تروپونین و کمپلکس‌های آن تقریباً 2 ساعت است. بالا ماندن مقدار تروپونین به مدت طولانی تشخیص بالینی مشکلات قلبی و همچنین بصورت عملکردی حساسیت بالینی آن را افزایش می‌دهد. با روش‌های اولیه اندازه‌گیری تروپونین مشخص شده بود که تقریباً 33 از بیماران با علائم حمله حاد قلبی درحالی که تروپونین افزایش یافته دارند، میزان CK-MB در آنها طبیعی است. با بالا رفتن میزان حساسیت روش‌های اندازه‌گیری، افزایش سطح تروپونین در تعداد بیشتری از بیماران تشخیص داده شد. اندازه‌گیری تروپونین به جای CK-MB حدود 130 توانائی شناسائی صدمات ثانویه قلبی در مقابل کم‌خونی موضعی قلب را افزایش می‌دهد. البته این امر به روش مورد استفاده در اندازه‌گیری تروپونین و مقدار نقطه عطف پذیرفته شده و میزان حساسیت در اندازه‌گیری CK-MB بستگی دارد. در هر صورت اختلاف زیادی بین میزان حساسیت روش‌ها وجود دارد که بطور اجتناب ناپذیری در نتایج گزارش شده به روش‌های مختلف اثر می‌گذارد. به همین دلیل مقادیر cut-off در هر روش منحصر به فرد است و نباید آن را با سایر روش‌ها مقایسه کرد. بخشی از این اختلاف‌ها می‌تواند بعلت ناهمگونی آنتی‌بادی‌ها و تفاوت در زمینه و ترکیبات مورد استفاده در

روش باشد. این واقعیت نیز وجود دارد که اجزاء گوناگونی از تروپونین در جریان خون هست و آنتی‌بادی‌های مورد استفاده در روش‌های مختلف در شناسائی این بخش‌ها با یکدیگر تفاوت دارند. اندازه‌گیری تروپونین نه تنها حساس‌تر بلکه اختصاصی‌تر از CK-MB است. CK-MB برای عضله قلب اختصاصی نیست و در عضلات اسکلتی سیستم گوارش و رحم زنان باردار نیز دیده می‌شود. علاوه بر این در بیماران مبتلا به یکی از انواع میوپاتی‌ها، CK-MB موجود در عضلات اسکلتی تا 50 کل بافت عضلانی برحسب گرم افزایش می‌یابد و از آنجائیکه CK-MB قادر است با ایمونوگلوبولین‌ها کمپلکس ایجاد کند افزایش سطح CK-MB ممکن است به دلایلی مانند خطاهای اندازه‌گیری، وجود ماکروکمپلکس‌ها، تروما، تخریب سریع عضلانی (رابدومیولیز)، میوپاتی‌ها یا نارسائی‌های کلیوی ناشی از میوپاتی‌ها یا در ماه آخر قبل از زایمان و چند هفته پس از آن نیز دیده شود. محاسبه نسبت CK-MB به CK عملکرد اختصاصی اندازه‌گیری CK-MB را بالا می‌برد، البته همزمانی آسیب‌های عضلات اسکلتی و قلب حساسیت را در این محاسبه به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. در موارد ذکر شده به جز بیماران مبتلا به نارسائی‌های کلیوی اندازه‌گیری تروپونین I و T اطلاعات قابل قبولی بدست می‌دهد.

### تروپونین و آمبولی ریه

آمبولی ریه وجود لخته خون یا چربی (بندرت) در یکی از سرخرگ‌هایی که به بافت شش‌ها خونرسانی می‌کنند. لخته خون نخست در یکی از سیاهرگ‌های عمقی اندام زیرین یا لگن شکل می‌گیرد. آمبولی چربی بیشتر از ناحیه یک شکستگی استخوانی پایه ریزی می‌شود. لخته خون یا آمبولی چربی از راه جریان خون و با گذشتن از قلب به یکی از سرخرگ‌های خونرسان بافت شش راه یافته و در آنجا مستقر می‌گردد. این پدیده سبب بسته شدن سرخرگ شده و بنابراین توانایی تنفسی کاهش می‌یابد و گاهی بافت ریه از میان می‌رود. آمبولی ریه در همه سن‌ها رخ می‌دهد ولی در بزرگسالان رایج‌تر است.

تروپونین‌های قلبی (T,I) در نتیجه نکرور در جریان خون آزاد می‌شوند و در صورتی که تروپونین‌های قلبی در بیماران آمبولی ریه بالا برود سبب تشخیص نادرست در بیماران مراجعه کننده با علائم آمبولی ریه می‌شود، زیرا به علت افزایش آنزیم‌های قلبی به غلط تشخیص سندرم‌های حاد کرونری جهت آنها مطرح می‌شود؛ از طرف دیگر اندازه‌گیری تروپونین در ارزیابی بیماران آمبولی ریه، اطلاعات بیشتری فراهم می‌آورد که به جدا کردن بیماران با آمبولی شدید و در معرض خطر اختلال همودینامیک کمک می‌کند. سطح تروپونین تنها مفیدترین تست خونی برای تعیین خطر در آمبولی ریه حاد می‌باشد که با افزایش سطوح تروپونین‌های I و T افزایش خطر مرگ و عوارض در طی فاز حاد آمبولی ریه مرتبط است، اما بیشتر مطالعات منتشر شده تا این زمان موفق نشدند بیماران با همودینامیک پایدار که در خطر بالایی

هستند را مشخص کنند. نشان داده شده که اگر افزایش تروپونین با بزرگی بطن راست همراه باشد خطر آمبولی ریه حداکثر است.

معیارهای تشخیصی برای انفارکتوس میوکارد MI برگرفته از سه گانه تظاهرات بالینی، تغییرات موجود در نوار قلب و اندازه‌گیری‌های متوالی آنزیم‌ها یا بیومارکرهای قلبی هستند. در سال‌های اخیر تأکید بر بیومارکرها (به‌خصوص تروپونین) افزایش یافته در حالی که توجه کمی به یافته‌های نوار قلب و علائم بالینی شده است. با وجود این، قابل شناسایی بودن سطح تروپونین به تنهایی معادل تشخیص MI تلقی نمی‌گردد.

### تروپونین و نارسائی کلیوی

تروپونین نشانگر زیستی انتخابی برای تشخیص آسیب‌های قلبی در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی است، از جمله کسانی که دچار بیماری مرحله نهائی کلیه (ESRD) بوده و مدت‌هاست که دیالیز می‌شوند. بیشتر مطالعات نشان می‌دهد در دیالیز فقط تغییرات کوچک در مقدار تروپونین ایجاد می‌شود. قبل و بعد از دیالیز بین غلظت‌های CTnI و CTnT تفاوت وجود دارد. پس از دیالیز CTnI کاهش می‌یابد یا بدون تغییر باقی می‌ماند، در حالی که مقدار CTnT، البته به مقدار کم، افزایش می‌یابد. در این بیماران بدون وجود بیماری‌های قلبی، مقدار CK-MB می‌تواند افزایش یابد و به این علت اندازه‌گیری آن کمکی به بیمار نمی‌کند. سؤال اساسی در اینجا این است که چگونه افزایش تروپونین به علت سندرم‌های قلبی حاد را از علت‌های مزمن دیگر تمیز دهیم. یک راه، به دست آوردن مقدار پایه برای مقایسه است که FDA اندازه‌گیری CTnT را بدین منظور تأیید می‌کند. راه دیگر، استفاده از تغییر مقادیر برای تعیین وضعیت‌های حاد است. اگر تغییرات پویا مشاهده شود، احتمال وجود بیماری حاد هست و در صورتی که تغییرات از یک الگو پیروی نکنند، ممکن است به جای نیاز به درمان فوری، نشان از مشکلات مزمن داشته باشد.

### سایر وضعیت‌هایی که ممکن است با افزایش تروپونین همراه شوند

اکنون با افزایش حساسیت و عملکرد اختصاصی آزمایش‌های تروپونین، وقوع آسیب‌های قلبی و شدت آن به وضوح مشخص شده است. در بیمارانی که وضعیت آنان وخیم است این افزایش از اهمیت پیشگیرانه بالائی برخوردار است. افزایش می‌تواند بعلت انسداد شریان‌های کرونری یا مواد سمی مانند فاکتورهای نکروز دهنده توموری یا پروتئین شوک حرارتی باشد که این پدیده شبیه به رخدادهای عفونی می‌باشد. این افزایش ممکن است به دلیل یکی از فرآیندهای حاد یا مزمن بوجود آید. CK-MB در ترومای قلبی بطور

معمول بالا می‌رود که می‌تواند نتیجه آسیب به عضلات اسکلتی باشد. افزایش تروپونین در این مورد بسیار اختصاصی است. این افزایش به میزان متوسط رخ می‌دهد و افزایش قابل توجه آن می‌تواند به دلیل همراه شدن با بیماری‌های شریان کرونری قلب یا ترومای کرونری باشد. اینکه آیا بالا رفتن تروپونین می‌تواند برای پیشگویی عواقب بیماری و یا بعنوان راهنمایی برای درمان بکار رود هنوز روشن نیست.

### **(الف) احیاء قلبی، برداشت با برش و ایست قلبی:**

روش احیاء قلبی با الکتریسیته انتخابی در بیشتر بیماران اثری بر روی تروپونین ندارد و در صورت افزایش، مقدار آن زیاد نیست. افزایش تروپونین بیشتر در بیمارانی که بعلت ایست قلبی به آنها شوک الکتریکی داده شده و یا تحت احیاء دراز مدت قرار گرفته‌اند، دیده می‌شود.

### **(ب) عفونت:**

در عفونت‌ها بطور معمول تروپونین افزایش می‌یابد ولی مکانیسم آن روشن نیست. بسیاری از مطالعات ارتباط میان افزایش تروپونین و میزان مرگ و میر را نشان می‌دهد.

### **(ج) شیمی درمانی:**

سمیت قلبی یکی از عوارض شیمی درمانی با دوز بالا است. تروپونین کمی پس از شروع شیمی درمانی افزایش می‌یابد.

### **(د) سایر توکسین‌ها:**

سم مار و عوامل دیگری مانند کاتکولآمین‌ها چه خورده شوند یا بصورت سیستماتیک در بدن آزاد شوند سبب افزایش تروپونین می‌گردند.

### **(ه) تجزیه و تخریب بافت قلبی:**

افزایش تروپونین می‌تواند نشانه تجزیه بافت قلبی باشد. این افزایش‌ها یک نوع پیش‌آگهی بد به شمار می‌روند.

### **(و) التهاب قلبی:**

تراوش، ارتشاح لنفوسیتیک در قلب بصورت موضعی یا منتشر براحتی افزایش تروپونین را توجیه می‌کند. در وضعیت حاد، میوکاردیت می‌تواند شبیه به سکته میوکارد عمل کند و در موارد مزمن افزایش آن وابسته به زمان است و اغلب با شروع علائم دیده می‌شود. التهاب قلبی می‌تواند علت افزایش تروپونین پس از واکسیناسیون در بعضی از بیماران و پس از بیماری‌های التهابی سیستماتیک مانند کوازاکی باشد.

## ز) آمیلوئیدوز:

افزایش تروپونین اغلب در بیماری‌های با تراوش آمیلوئید در میوکارد و احتمالاً سایر بیماری‌های عضلانی ارتشاحی ایجاد می‌شود. میزان درگیری قلب در بیماری‌های با آمیلوئیدوز سیستماتیک اولیه مهم‌ترین آگاهی دهنده از پیامدهای بالینی است. تروپونین را می‌توان همراه با-N-Terminal Pro (NT proBNP) و سایر متغیرهای بالینی برای طبقه بندی خطر اندازه گیری کرد. Brain natriuretic

## منابع:

- 1- Fuster V, Wayne Alexander R, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Eric KN. Hurst's the Heart. 10th ed. New York McGraw Hill; 2001.
- 2- Wilensky RL. Unstable Coronary Artery Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Kluwer Academic Publishers; 1998. P: 145.
- 3- Braunwald E. Braunwald Heart Disease. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
- 4- Burtis CA, Ash wood ER. Tetz Fundamentals of Clinical Chemistry. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
- 5- Braunwald E , Zipes. Braunwald Heart Disease. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
- 6- Douketis J.D, Crowther M.A, Stanton E.B, Ginsberg J.S. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. Arch Intern Med 2002; 162(1): 79-81.
- 7- Amorism S. Troponin I as a marker of right ventricular dysfunction and severity of pulmonary embolism. Rev Port Cardiol 2006; 25(2): 181-186.
- 8- Goldhaber SZ. Assessing the prognosis of acute pulmonary embolism: tricks of the trade. Chest 2008; 133 (2): 334-6.
- 9- Lankeit M, Friesen D, Aschoff J, Dellas C, Hasenfuss G, Katus H, Konstantinides S, Giannitsis E. Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2010; 31 (15): 1836-44.
- 10- Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000; 36 (5): 1632-6.
- 11- Giannitsis E, Katus HA. Risk stratification in pulmonary embolism based on biomarkers and echocardiography. Circulation 2005; 112 (11): 1520-1.
- 12- Macrea M. Cardiac troponin T monitoring and acute pulmonary embolism. Chest 2004; 126 (2): 655-6.
- 13- Bohan JS, Gore JM. Diagnosing acute coronary syndromes: the troponin conundrum. *Journal Watch Cardiology* September 2010: 71.
- 14- تروپونین: نشانگر زیستی انتخابی برای آشکارسازی آسیب‌های قلبی - سال چهاردهم آبان و آذر 1390 شماره 7 - مجله تشخیص آزمایشگاهی.