



Nova univerzalna definicija infarkta miokarda – šta je promenjeno

New universal definition of myocardial infarction. What is the difference?

Žarko Vučinić

Vojnomedicinska akademija, Dijagnostičko-poliklinički centar,
Kardiološka funkcijska dijagnostika, Beograd

Ključne reči:

infarkt miokarda; dijagnoza; elektrokardiografija;
ehokardiografija; biološki pokazatelji; troponin; kreatin
kinaza, mb frakcija.

Key words:

myocardial infarction; diagnosis; electrocardiography;
echocardiography; biological markers; troponin;
creatin kinase, mb form.

Uvod

Precizna definicija bolesti omogućuje kliničaru da precizno postavi dijagnozu bolesti. Evolucija definicije dijagnoze jedne tako važne bolesti kao što je infarkt miokarda ima brojne implikacije za svakog bolesnika, ali i za društvo u celini. Jedan od ciljeva dobre kliničke prakse definitivno je postaviti preciznu dijagnozu na osnovu savremenih medicinskih procedura.

Akutni infarkt miokarda (AIM) predstavlja patološki entitet koji je u prošlosti definisan na razne načine od strane brojnih organizacija, pomoću kombinacije kliničkih, laboratorijskih i elektrokardiografskih (EKG) kriterijuma. Do pre nekoliko godina dijagnoza AIM zasnivala se na revidiranim kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije (SZO), po kojoj je bilo neophodno postojanje 2–3 kriterijuma za dijagnozu: simptomi karakteristični za ishemiju miokarda, EKG promene i povišeni enzimi, obično MB frakcija kreatin kinaze (CK-MB)^{1,2}.

Nova univerzalna definicija infarkta miokarda

Mada su vrednosti troponina korišćene i mnogo ranije za postavljanje dijagnoze AIM^{3–6}, septembra 2000. godine udruženi komitet Evropskog kardiološkog društva (*European Society of Cardiology* – ESC) i Američkog kardiološkog udruženja (*American College of Cardiology* – ACC) publikovao je prvu savremenu definiciju AIM, koja se bazirala na vrednostima troponina (tabela 1)^{7–9}.

S obzirom na novija saznanja u ovoj oblasti, veoma brzo se pokazalo da ovi kriterijumi ne odgovaraju savremenim shvatanjima etiopatogeneze infarkta miokarda, tako da je pre

tri godine pokrenuta inicijativa da se redefinišu stavovi iz 2000. godine.

Dana 19.10.2007. u 13:00 u sedištu Evropskog kardiološkog društva, u gradu Sofija Antipolis (Francuska), objavljeno je da je konačno postignut konsenzus za verifikaciju nove univerzalne definicije infarkta miokarda. Na osnovu brojnih rezultata o poboljšanju dijagnoze i terapije infarkta miokarda u prethodnim godinama, vodeći ljudi iz ESC, dva američka kardiološka društva, ACC i *American Heart Association* (AHA), zajedno sa Svetskom kardiološkom federacijom (*World Heart Federation* – WHF), doneli su odluku da se objavi dokument o redefinisavanju univerzalne definicije infarkta miokarda, koja je ustanovljena 2000. godine i koja se već posle sedam godina pokazala nedovoljno preciznom za dalju primenu.

Radna grupa, koja je konsenzusom donela nove kriterijume, bila je sastavljena od najeminentnijih kardiologa iz celog sveta, eksperata iz različitih područja kardiologije: biohemije biomarkera, elektrokardiografije, neinvazivnih dijagnostičkih procedura, interventne kardiologije, bazičnih i kliničkih istraživanja, socioekonomske medicine i dr.

Vodeći kardiološki časopisi u svetu (*European Heart Journal*, *American Heart Journal*, *Circulation* i *Journal of American College of Cardiology*), u oktobru i novembru 2007. godine, predstavili su novu univerzalnu definiciju infarkta miokarda (tabela 2)^{10,11}.

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda

Kriterijumi za AIM ostali su isti kao i kriterijumi iz 2000. godine: osnovna premisa, registrovanje porasta i/ili

Tabela 1

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda (IM) iz 2000. godine

Akutni IM, IM u razvoju i skorašnji IM
Za postavljanje dijagnoze dovoljno je prisustvo jednog od navedenih kriterijuma
1) Tipičan porast i pad vrednosti troponina ili mnogo brži porast i pad vrednosti MB frakcije kreatin kinaze (CK-MB) – biohemijskih markera nekroze miokarda udružen sa bar jednim od sledećih kriterijuma:
a) prisustvo simptoma ishemije miokarda
b) razvoj patološkog Q zupca na EKG
c) elevacija i depresija ST segmenta na EKG (promene indikativne za ishemiju miokarda)
d) intervencija na koronarnim arterijama (npr., koronarna angioplastika)
2) Patoanatomski nalaz karakterističan za akutni IM

Tabela 2

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda (IM) iz 2007. godine

Akutni IM
Termin infarkt miokarda trebalo bi koristiti u slučajevima kada postoji dokaz o nekrozi miokarda u okviru kliničke slike koja ukazuje na ishemiju miokarda. Pod ovim okolnostima, bilo koji od navedenih kriterijuma utvrđuje dijagnozu infarkta miokarda:
– detekcija porasta i/ili pada vrednosti kardijalnih biomarkera (pre svega troponina) sa bar jednom vrednošću iznad 99% gornje referentne vrednosti (URL), zajedno sa dokazima za ishemiju miokarda, na osnovu bar jednog od navedenih parametara:
– simptomi ishemije
– EKG promene koje ukazuju na novonastalu ishemiju (novoregistrovane promene ST segmenta ili novonastali blok leve grane (LBBB))
– razvoj patološkog Q zupca na EKG
– dijagnostički prikaz novootkrivenog defekta u vijabilnosti miokarda ili novoregistrovani regionalni poremećaj kontraktilnosti
– nagla, neočekivana srčana smrt, uključujući srčani zastoj, često sa simptomima suspektim za ishemiju miokarda i udruženom sa mogućom novonastalom elevacijom ST segmenta ili novootkrivenim blokom leve grane i/ili detekcijom svežeg tromba na koronarnoj angiografiji i/ili autopsiji, pri čemu je smrt nastupila pre nego što je bilo moguće uzeti uzorke krvi, ili u vreme kada se biomarkeri još nisu mogli pojaviti u krvi
– za perkutane koronarne intervencije (PCI) kod bolesnika sa normalnim bazalnim vrednostima troponina, povećanje kardijalnih biomarkera iznad 99% gornje referentne vrednosti ukazuje na periprocedurnu nekrozu miokarda. Po konvenciji, povećanje biomarkera veće od $3 \times$ iznad 99% gornje referentne vrednosti oglašava se kao jasan infarkt miokarda povezan sa PCI. Postoji i podtip vezan za dokumentovanu trombozu stenta
– za operacije aortokoronarnim graftom (CABG) kod bolesnika sa normalnim bazalnim vrednostima troponina, povećanje kardijalnih biomarkera iznad 99% gornje referentne vrednosti ukazuje na periprocedurnu nekrozu miokarda. Po konvenciji, povećanje biomarkera veće od $5 \times$ iznad 99% gornje referentne vrednosti, plus bilo novonastali patološki Q zubac ili novoregistrovani blok leve grane, ili angiografski dokumentovana okluzija novog grafta ili nativne koronarne arterije, ili dijagnostički prikaz novootkrivenog defekta u vijabilnosti miokarda, oglašava se kao jasan infarkt miokarda povezan sa CABG
– patoanatomski nalaz karakterističan za akutni infarkt miokarda
Preboleli IM
Bilo koji od navedenih kriterijuma dovoljan je za postavljanje dijagnoze:
– razvoj novog Q zupca sa ili bez simptoma
– dijagnostički prikaz novootkrivenog defekta u vijabilnosti miokarda, sa delom zida koji je istanjen i koji se slabio kontrahuje, u odsustvu neishemijskih uzroka
– patoanatomski nalaz ožiljak od infarkta miokarda

pada kardijalnih biomarkera (pre svega, zlatnog standarda-troponina) sa bar jednom vrednošću iznad 99% gornje vrednosti, zajedno sa bar jednim znakom ishemije: simptomima ishemije, EKG promenama za novonastalu ishemiju¹²⁻¹⁷ (nova elevacija ST segmenta ili novi blok leve grane¹⁰), registrovanje novonastalog dijagnostičkog prikaza nestanka segmenta vijabilnog miokarda ili novonastalog regionalnog poremećaja kontraktilnosti. Ovaj deo predstavlja novinu u odnosu na univerzalnu definiciju infarkta miokarda iz 2000. godine.

Po novim kriterijumima, čak i u odsustvu EKG promena, dva parametra (sindrom konzistentan sa infarktom miokarda ili akutnim koronarnim sindromom, zajedno sa povišenjem nivoa troponina) dovoljna su za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda. Specifičnost troponina za nekrozu mio-

karda u određenim koncentracijama učiniće da će se mnogi bolesnici klasifikovati kao IM, što ne bi bio slučaj kada bi se koristili prethodni konvencionalni markeri kao CK i CK-MB. Ovim će se prevalencija infarkta miokarda najverovatnije povećati za četvrtinu.

Nije se promenila klinička i patoanatomska definicija. Po patološkoj definiciji, infarkt miokarda predstavlja smrt ćelija miokarda nastalu usled ishemije miokarda. Ovde odmah treba istaći da svaka lezija ćelija miokarda dovodi do porasta troponina u krvi, ali svako povećanje koncentracije troponina ne znači uvek i dijagnozu infarkta miokarda. Objasnjenje za ovo je razumljivije kada se posmatra analogna situacija sa oštećenjem funkcije jetre; porast jetrinih enzima ne znači automatski da bolesnik ima hepatitis B. Slično važi i za troponin; svaka noksa koja ošteti miokard dovodi do porasta

troponina, ali infarkt miokarda predstavlja samo nekrozu miokarda koja je posledica ishemije, čiji je uzrok najčešće, ali ne i jedini, proces ateroskleroze.

Naprasna smrt obično se kod nas označava kao infarkt miokarda (srčana kap). U Japanu, međutim, za naprasnu smrt obično se oglašava i optužuje cerebrovaskularni insult. Da bi se izbegle nedoumice, u novoj definiciji preciziran je pojam naprasne srčane smrti kao nagle, neočekivane srčane smrti, koja uključuje srčani zastoj, udružen često sa simptomima ishemije i EKG znacima ishemije¹⁸⁻²² (novom elevacijom ST segmenta ili blokom leve grane) i/ili registrovanjem svežeg tromba na koronarografiji i/ili autopsiji, ali se smrt dešava pre nego što se mogu uzeti uzorci krvi ili pre nego što se biomarkeri mogu pojaviti u krvi. Znači, u slučaju naprasne smrti, dijagnoza se može postaviti i bez biomarkera, ukoliko postoji karakterističan klinički scenario za ishemiju miokarda.

Novom definicijom formalno je prepoznata nekroza miokarda udružena sa perkutanom koronarnom intervencijom (PCI)²³⁻²⁸, ili aortokoronarnim *by-passom* (ACB)²⁹⁻³⁶, sa biomarkerima u odgovarajućoj koncentraciji. Za PCI napravljen je kompromis. U definiciji iz 2000. godine svako povećanje

grane; angiografski dokumentovanom okluzijom novog grafta ili native koronarne arterije; dijagnostički prikaz dokumentovanog novog defekta vijabilnosti miokarda.

Kako utvrditi da je neko imao infarkt miokarda pre šest meseci? Pre svega, nalazom patološkog Q zupca (Framingamski kriterijumi za značajan Q-zubac ostaju isti, iako se nisu menjali već 40 godina⁴²). Međutim, Q zubac mora biti novoregistrovan. Pored ovoga, neophodno je dokumentovati segmentni ispad kontraktilnosti jednom od dijagnostičkih tehnika (ehokardiografija, radionuklidna ventrikulografija, magnetna rezonancija, perfuziona scintigrafija miokarda). Ovde je, za sada, prisutna dosta neprecizna formulacija (više literalna) da je segment zida istanjen i da nije dobro kontraktilan. Potrebno je još isključiti neishemijske uzroke poremećaja kontraktilnosti, što takođe nije precizno fomulisano.

Kategorizacija infarkta miokarda

Novom definicijom uvedena je kategorizacija infarkta miokarda na više podtipova, čime je okarakterisana kompleksnost ovog entiteta u pogledu patofiziologije (tabela 3).

Tabela 3

Klinička klasifikacija različitih tipova infarkta miokarda

Tip 1

Spontani infarkt miokarda – posledica ishemije, nastao usled primarnog koronarnog događaja, kao što je erozija plaka, i/ili ruptur, fisura ili disekcija

Tip 2

Infarkt miokarda nastao usled sekundarne ishemije bilo zbog povećanih potreba za kiseonikom ili smanjenog snabdevanja miokarda kiseonikom, kao, npr. zbog spazma koronarnih arterija, koronarne embolizacije, anemije, aritmija, hipertenzije ili hipotenzije

Tip 3

Nagla neočekivana srčana smrt, često se simptomima koji ukazuju na ishemiju miokarda, udruženim sa mogućom novom elevacijom ST segmenta ili novim blokom leve grane ili dokazanim svežim trombom u koronarnoj arteriji bilo koronarografski ili autopsijom, s tim što je smrt nastala pre nego što se mogu uzeti uzorci krvi ili u vreme kada se biomarkeri još nisu pojavljivali u krvi

Tip 4a

Infarkt miokarda udružen sa perkutanim koronarnim intervencijama

Tip 4b

Infarkt miokarda udružen sa trombozom stenta, što je potvrđeno angiografijom ili autopsijom

Tip 5

Infarkt miokarda udružen sa operacijama aortokoronarnim graftom

koncentracije troponina oglašavano je za infarkt miokarda^{26, 37-39}. Nova definicija preciznija je sa prognostičkog stanovišta. Malo povećanje vrednosti troponina ukazuje na malu periprocedurnu nekrozu miokarda⁴⁰, ali ovo nema uticaja na prognozu. Po konvenciji, povećanje vrednosti biomarkera više od tri puta definiše se kao infarkt miokarda povezan sa PCI. Izdvojena je podgrupa 4b, koja je posledica prepoznate tromboze stenta. Naravno, o ovome će se u budućnosti sigurno još mnogo diskutovati i verovatno će kriterijum za ovaj tip infarkta miokarda biti podložni daljim revizijama.

Sličan kompromis napravljen je i za ACB²⁹⁻³⁵. Za bolesnike sa ACB i normalnim bazalnim vrednostima troponina, povećanje biomarkera preko 99% gornje referentne vrednosti ukazuje na periprocedurnu nekrozu. U toku operacije revascularizacije miokarda, zbog mehaničkih manipulacija sa miokardom, hlađenja i sl. uvek postoji manji stepen nekroze^{26, 36-41}. Po konvenciji, na infarkt miokarda povezan sa ACB ukazuje povećanje biomarkera preko pet puta, zajedno sa bilo kojim kliničkim nalazom: novim Q zupcem ili novim blokom leve grane; angiografski dokumentovanom okluzijom novog

Tip 1 predstavlja tipičan spontani infarkt miokarda, koji nastaje zbog ishemije čiji uzrok je primarni koronarni događaj, npr. erozija plaka, fisura, disekcija ili zbog verifikovane tromboze stenta.

Tip 2 nastaje zbog sekundarne ishemije, obično izazvane disbalansom između povećanih potreba ili smanjenog snabdevanja miokarda kiseonikom. Može nastati bez ateroskleroze, a nikada nije posledica tromboze koronarnih arterija. Često je uzrokovan hipotenzijom, anemijom, spazmom koronarnih arterija, poremećajima ritma i dr.

Tip 3 označava novu definiciju naprasne srčane smrti, ustanovljenu nakon brojnih stručnih rasprava. Odnosi se na bolesnike sa jasnom kliničkom slikom, EKG promenama, koji umiru nekoliko sati pre nego što se potvrdi infarkt miokarda, jer se vrednost troponina još nisu povećale. Međutim, u ovom primeru, klinički scenario jasno ukazuje da je bolesnik umro od infarkta miokarda. Znači, tip 3 je naprasna srčana smrt sa simptomima ishemije, praćena novom elevacijom ST-segmenta, ili novim blokom leve grane, ili trombozom koro-

narnih arterija verifikovanom koronarografski ili na autopsiji, ali je smrt nastala pre nego što su mogli biti uzeti uzorci krvi.

Tip 4 je u definiciji iz 2000. godine izazivao najviše kontroverzi⁴³⁻⁵². Označava infarkt miokarda nastao zbog intervencije na koronarnim arterijama (podtip 4a) ili zbog verifikovane tromboze stenta (podtip 4b). Drugi podtip, zbog verifikovane okluzije stenta znatno je ređi nego podtip 4a. Važno je istaći da je ovde za dijagnozu infarkta miokarda potrebno da vrednosti troponina budu značajno povišene, ali nije neophodno da povećanje vrednosti bude više nego tri puta veće od 99% gornje referentne vrednosti. Zato, ovaj tip infarkta spada i u tip 4b i u tip 1.

Tip 5 predstavlja infarkt miokarda registrovan u toku hirurške revaskularizacije miokarda. Novi sistem izašao je iz dugo negovanog principa razdvajanja transmuralnog od netransmuralnog infarkta, podele na infarkt sa ili bez Q zupca, pa čak i na usvojene termine infarkta sa i bez elevacije ST segmenta (STEMI i NSTEMI). Smatra se da ova podela nije više klinički interesantna. Zato se savetuje da se u budućnosti infarkti miokarda rutinski klasifikuju u bolnicama i prezentovanim studijama prema navedenim kategorijama.

Konkretna implikacije redefinisavanja kriterijuma za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda

Generalno, koncept pojma infarkta miokarda nije izmenjen; međutim, razvojem novih dijagnostičkih metoda, dijagnoza ovog entiteta usavršena je. Savremena dijagnoza infarkta miokarda i dalje predstavlja u osnovi kliničku dijagnozu koja se bazira na bolesnikovim simptomima, EKG promenama i visoko senzitivnim biohemijskim markerima, ali i na informacijama dobijenim novijim dijagnostičkim tehnikama. Važno je istaći, da nije dovoljno samo utvrditi ili potvrditi dijagnozu infarkta miokarda, već okarakterisati i veličinu zahvaćenog infarkta, kao i rezidualnu funkciju leve komore i težinu koronarne okluzivne bolesti. Prognoza toka bolesti kod određenog bolesnika ne može se ustanoviti samo nastavljanjem dijagnoze infarkta miokarda. Pored već navedenog, potrebno je izvršiti stratifikaciju faktora rizika i brojnih socijalnih i drugih parametara.

Nova definicija važna je iz više razloga: medicinskih, socioepidemioloških i ekonomskih^{53, 54}.

Svaki put kada se poboljšaju rane dijagnoze neke bolesti, bez obzira da li se radi o ishemijskoj bolesti srca, infektivnim ili malignim bolestima, saopštavaju se povećane incidencije tog oboljenja. Specifičnost troponina za nekrozu miokarda u određenim koncentracijama učiniće da se mnogi bolesnici klasifikuju kao IM, što ne bi bio slučaj kada bi se koristili prethodni konvencionalni markeri, kao CK i CK-MB. Prema prvim procenama, broj bolesnika kojima će se postaviti dijagnoza infarkta miokarda po novim kriterijumima biće povećan za najmanje 25%. U svim javnim izveštajima biće saopštavano da raste broj srčanih udara. Za godinu ili dve, mogu se očekivati alarmantni izveštaji o novoj „epidemiji“ infarkta srca.

Preciznija klasifikacija i ažurirani dijagnostički kriterijumi definitivno će uticati na lečenje i ishod bolesti kod bolesnika sa infarkt miokarda. Na ovaj način će veći broj bo-

lesnika biti okarakterisan kao infarkt miokarda, umesto ranije češće dijagnoze nestabilne angine, čime će biti u prilici da dobije agresivnije lečenje koje će smanjiti mortalitet od infarkta miokarda. Povećaće se broj registrovanih bolesnika, čime se pokreću i veći naponi u adekvatnoj sekundarnoj prevenciji ishemijske bolesti srca.

Zbog nešto blažih kriterijuma za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda, registrovaće se i veći broj lakših oblika infarkta srca, tako da bi trebalo očekivati i saopštenja o smanjenju stepena akutnog mortaliteta. Naknadne pažljive analize će utvrditi stvarni povoljan učinak na dugoročni klinički ishod ishemijske bolesti srca.

Očekuje se da će primena nove univerzalne definicije infarkta miokarda dovesti do preciznijeg izveštavanja o naprasnoj srčanoj smrti. Teškoće u definisanju naprasne smrti u vanbolničkim uslovima dovode do utvrđivanja različitih uzroka smrti, zavisno od kvalifikacija lekara, područja i zemlje u kojoj se to dešava. Tako, npr. naprasne smrti se u vanbolničkim uslovima u našoj zemlji najčešće karakterišu kao posledica ishemijske bolesti srca, ali se u Japanu u tim slučajevima obično misli na moždani udar. Stoga će u narednom periodu morati da dođe do menjanja ovih arbitrarnih i lokalno regionalnih kriterijuma.

Pravilno postavljanje dijagnoze infarkta miokarda podrazumeva bolju opremljenost kardioloških dijagnostičkih ustanova. Svaka revizija kriterijuma za definiciju infarkta miokarda dovodi do prilagođavanja novim dijagnostičkim metodama i do usavršavanja postojećih procedura.

Povećanje senzitivnosti kriterijuma za postavljanje dijagnoze infarkta miokarda može imati i negativne posledice za određene bolesnike, koji bi po ranijim kriterijumima prošli bez ove oznake, koja im bitno menja uslove za dalji rad i napredovanje u poslu kojim se bave. Značajne modifikacije definicije imaju konkretne posledice za svakog bolesnika i njihove porodice, u odnosu na njihov psihološki status, životno osiguranje, profesionalnu karijeru, kao i dobijanje odgovarajućih dozvola, kao npr. saobraćajne, letачke, za bavljenje sportom i dr. Socijalne implikacije ogledaju se u različitom kodiranju pri bolničkim i statističkim izveštajima.

Promene definicije infarkta miokarda imaju konkretne implikacije u identifikaciji, prevenciji i lečenju kardiovaskularnih oboljenja u celom svetu. Kardiovaskularne bolesti predstavljaju globalni zdravstveni problem. U proseku, jedna trećina uzroka smrti u svetu potiče od kardiovaskularnih bolesti, pre svega ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularnog infarkta. Kao najčešći uzrok navodi se infarkt miokarda. Pošto je teško izmeriti prevalenciju svih modaliteta koronarne bolesti u opštoj populaciji, često se za poređenje različitih statističkih pokazatelja koristi podatak o broju novootkrivenih, lečenih i umrlih od infarkta miokarda. Da bi se mogle uključiti u globalne multicentarske studije, sve zemlje moraju prihvatiti i primeniti nove smernice za redefinisavanje infarkta miokarda u što kraćem vremenu.

Promena definicije infarkta miokarda ima posebno značajne medicinske, finansijske i socijalne posledice posebno za manje razvijene zemlje. Za pravilnu dijagnozu neophodno je imati dostupne dijagnostičke mogućnosti u svim većim bolničkim ustanovama, određivanje senzitivnih i specifičnih

biomarkera, troponina, kao i drugih neinvazivnih i invazivnih procedura, što podrazumeva veće izdatke za zdravstvo.

Zaključak

Učinjene su brojne izmene univerzalne definicije infarkta miokarda u odnosu na verziju iz 2000. godine, ali troponin ostaje zlatni standard za opštu definiciju u miljeu karakterističnog kliničkog scenarija za ishemiju miokarda i tipičnih EKG promena.

Svako povećanje troponina ne znači istovremeno i definitivno infarkt miokarda. Postoje i mnogi drugi uzroci porasta troponina. Nekroza miokarda nije uvek posledica ishemije, već postoje i druge nokse koje mogu dovesti do smrti ćelija miokarda.

U novim preporukama navodi se da je troponin „izabran“ marker, ali i drugi biomarkeri, pre svega MB frakcija kreatinin kinaze, mogu biti dovoljni, ako nije dostupan test sa troponinom.

Ostale inovacije uključuju kriterijume za infarkt miokarda kao uzročnika naprasne smrti i posebna težina koja se daje nalazima dobijenim ehokardiografski, perfuzionom scintigrafijom i ostalim neinvazivnim metodama.

Jedan od ciljeva ovog konsenzusa je da se utvrde specifični kriterijumi za postavljenje dijagnoze infarkta miokarda koji će biti moderni, praktični i relevantni u svakoj prilici širom sveta. Ideja je bila da se definicija standardizuje tako da sve kliničke studije i svi ljudi u bolnicama širom sveta budu „na istoj talasnoj dužini“.

L I T E R A T U R A

1. WHO. MONICA Project, MONICA M Manual. Geneva: World Health Organization; 1999.
2. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979; 59(3): 607–9.
3. Falahati A, Sharkey SW, Christensen D, McCoy M, Miller EA, Murakami MA, et al. Implementation of serum cardiac troponin I as marker for detection of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 137(2): 332–7.
4. Char DM, Israel E, Ladenson J. Early laboratory indicators of acute myocardial infarction. *Emerg Med Clin North Am* 1998; 16(3): 519–39, vii.
5. Adams JE 3rd, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Dávila-Román VG, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330(10): 670–4.
6. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999; 45(7): 1104–21.
7. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21(18): 1502–13.
8. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3): 959–69.
9. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000; 102(10): 1193–209.
10. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28(20): 2525–38.
11. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(22): 2173–95.
12. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. *Circulation* 1977; 55(2): 279–85.
13. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, Carrozzza JP 2nd, Josephson ME. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81(7): 918–9.
14. Herx I, Assali AR, Adler Y, Solodky A, Sclarovsky S. New electrocardiographic criteria for predicting either the right or left circumflex artery as the culprit coronary artery in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80(10): 1343–5.
15. Bairey CN, Shab PK, Lew AS, Hulse S. Electrocardiographic differentiation of occlusion of the left circumflex versus the right coronary artery as a cause of inferior acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60(7): 456–9.
16. Hasdai D, Birnbaum Y, Herx I, Sclarovsky S, Mazur A, Solodky A. ST segment depression in lateral limb leads in inferior wall acute myocardial infarction. Implications regarding the culprit artery and the site of obstruction. *Eur Heart J* 1995; 16(11): 1549–53.
17. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6(6): 1273–9.
18. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, De Munck ED, Ophuis AJ, Dassen WR, et al. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(2): 389–95.
19. Tamura A, Kataoka H, Mikuriya Y, Nasu M. Inferior ST segment depression as a useful marker for identifying proximal left anterior descending artery occlusion during acute anterior myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16(12): 1795–9.
20. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med* 1996; 334(8): 481–7.
21. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971; 43(3): 428–36.
22. Pablm US, Chaitman BR, Rantaharju PM, Selvester RH, Wagner GS. Comparison of the various electrocardiographic scoring

- codes for estimating anatomically documented sizes of single and multiple infarcts of the left ventricle. *Am J Cardiol* 1998; 81(7): 809–15.
23. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94(7): 1528–36.
 24. Brener SJ, Ellis SG, Schneider J, Topol EJ. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J* 2002; 23(11): 869–76.
 25. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, Boersma E, Harrington RA, Lincoff AM, et al. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation* 2002; 105(5): 554–6.
 26. Grube E, Gerckens U, Yeung AC, Rowold S, Kirchhof N, Sedgewick J, et al. Prevention of distal embolization during coronary angioplasty in saphenous vein grafts and native vessels using porous filter protection. *Circulation* 2001; 104(20): 2436–41.
 27. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101(5): 570–80.
 28. Chew DP, Roffi M, Topol EJ. Intravenous glycoprotein IIb/IIIa inhibition in non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2001; 44(3): 195–206.
 29. Brewer DL, Bilbro RH, Bartel AG. Myocardial infarction as a complication of coronary bypass surgery. *Circulation* 1973; 47(1): 58–64.
 30. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, Tong T, Fisher L, Mock MB, et al. Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery. *Circulation* 1983; 67(2): 302–9.
 31. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, Foley DP, de Valk V, Lindenboom W, et al. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation* 2001; 104(22): 2689–93.
 32. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet* 2002; 360(9335): 743–51.
 33. Harris BM, Nageb T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000; 37(Pt 6): 764–9.
 34. Januzzi JL, Lewandowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(9): 1518–23.
 35. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thies JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002; 121(1): 103–11.
 36. Anderson KM, Califf RM, Stone GW, Neumann FJ, Montalescot G, Miller DP, et al. Long-term mortality benefit with abciximab in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(8): 2059–65.
 37. Saadeddin SM, Habbab MA, Sobki SH, Ferns GA. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 53(2): 188–92.
 38. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001; 103(23): 2780–3.
 39. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubernikoff G, Beobar N, Eckman LJ, Parker MA, et al. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145(3): 522–8.
 40. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26(23): 2493–519. xxx39. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubernikoff G, Beobar N, Eckman LJ, Parker MA, et al. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145(3): 522–8.
 41. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen SE, Francis JM, Neubauer S, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005; 111(8): 1027–32.
 42. Kannel WB, Gordon T. The Framingham Study: An Epidemiological Investigation of Cardiovascular Disease. Section 8: Two-Year Incidence by Exam Interval by Age and Sex at Exam 1. Washington, DC: US Government Printing Office; 1968.
 43. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001; 29(10): 1880–6.
 44. Kovačević R, Majkić-Singh N, Ignjatović S, Otašević P, Obrenović R, Paris M, et al. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Clin Lab* 2004; 50(7–8): 437–45.
 45. Noora J, Ricci C, Hastings D, Hill S, Cybulsky I. Determination of troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg* 2005; 20(2): 129–35.
 46. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, Petersen SE, Neubauer S, Taggart DP. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(4): 629–31.
 47. Ioannidis JP, Karvouni E, Katritsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(8): 1406–11.
 48. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, et al. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114(14): 1468–75.
 49. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, et al. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release: results from the GUARDIAN trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(4): 1070–7.
 50. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(11): 1961–7.
 51. Chew DP, Bhatt DL, Lincoff AM, Wolski K, Topol EJ. Clinical end point definitions after percutaneous coronary intervention and their relationship to late mortality: an assessment by attributable risk. *Heart* 2006; 92(7): 945–50.
 52. Panteghini M, Cuccia C, Bonetti G, Giubbini R, Pagani F, Bonini E. Single-point cardiac troponin T at coronary care unit discharge after myocardial infarction correlates with infarct size and ejection fraction. *Clin Chem* 2002; 48(9): 1432–6.
 53. Salomaa V, Koukkunen H, Ketonen M, Immonen-Räihä P, Kärjä-Koskenkari P, Mustonen J, et al. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J* 2005; 26(17): 1719–25.
 54. Roger VL, Killian JM, Weston SA, Jaffe AS, Kors J, Santrach PJ, et al. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation* 2006; 114(8): 790–7.

Rad je primljen 26. XI 2007.