

616.127-005.8-036.11-07:577.1

MODERNÍ BIOCHEMICKÁ DIAGNOSTIKA AKUTNÍHO INFARKTU MYOKARDU

RNDr. Miloš TICHÝ, CSc., plk. doc. MUDr. Vladimír PIDRMAN, CSc.
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně, Hradec Králové
(náčelník: genmjr. prof. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.)

Úvod

V minulých dvaceti letech byla věnována zvýšená pozornost výběru, vyzkoušení a zavedení nových biochemických metod pro diagnostiku akutního infarktu myokardu (dále AIM) do klinicko-laboratorní praxe. Především se jednalo o enzymy, respektive izoenzymy a stanovení koncentrací jednotlivých složek bílkovinného spektra séra. U AIM byly sledovány tyto bílkoviny: haptoglobin, alfa-1 antitrypsin, imunoglobuliny A, G a M [19, 20]. Z méně obvyklých biochemických ukazatelů byl prokázán význam sledování změn kyseliny sialové a volných sulfhydrylových skupin v séru [21]. I když všechny tyto testy mají svůj nesporný význam při diagnostice AIM, pro jeho včasnou diagnostiku jsou nejcitlivější zkoušky enzymové, jejichž význam vzrostl v posledních deseti letech se zavedením stanovení izoenzymů. Poškození buněk myokardu vede k pasív-

nímu vyplavení enzymů do extracelulární tekutiny a tím ke zvýšení jejich aktivity v krvi.

Počátek enzymologie myokardu se datuje od roku 1955, kdy Karmen aj. našli v séru nemocných AIM zvýšenou aktivitu aspartátaminotransferázy. V roce 1956 pak byla popsána zvýšená aktivita dehydrogenázy kyseliny mléčné (LD) a v roce 1960 zvýšená aktivita kreatinkinázy (CK) u nemocných AIM. Od roku 1963 Markert razil termín izoenzymy pro enzymy lišící se fyzikálními vlastnostmi, ale katalyzující stejný typ reakce, na základě elektroforetického rozlišení pěti forem sérové LD [7]. O deset let později Wagner aj. zdůraznili význam stanovení srdečního izoenzymu CK-MB pro diagnostiku AIM [23]. Protože se na našem pracovišti dlouhodobě zabýváme biochemickou diagnostikou AIM, chtěli bychom shrnout naše a literární zkušenosti se stanovením CK, LD a jejich izoenzymů pro diagnostiku AIM. Z proteinových zkoušek se nám jeví jako

velice perspektivní stanovení myoglobinu, které provádíme v posledních dvou letech.

Charakteristika CK, CK-MB, izo-LD a myoglobinu a metody jejich stanovení

Kreatinkináza (CK)

Kreatinkináza (EC 2.7.3.2) katalyzuje reverzibilní fosforylaci kreatinu pomocí ATP: Krea-^{CK}tin + ATP $\rightleftharpoons$ fosfokreatin + ADP. Stanovení CK využívá té skutečnosti, že při pH = 6,8 běží reakce obráceně ve prospěch tvorby energeticky bohatého ATP. Aktivita CK je pak určována v průběhu několika reakcí, při kterých je detekována konverze NADP⁺ na NADPH jako zvýšení absorbance při 340 nm.

Vliv hemolýzy na aktivitu CK v séru zkoumali Lott a Stang (8). 0,5 g/L hemoglobinu neovlivňuje aktivitu CK v séru, ale koncentrace 1,2,4,8 a 16 g/L zvyšuje aktivitu CK postupně z 0,66 až na 5,7 μ kat/L. Zvýšení je způsobeno přítomností adenylátkinázy v erytrocytech. Vzorky séra pro stanovení aktivity CK mají být uchovávány v temnu při 4 nebo -20 °C (8). K reaktivaci CK se používají thiolové komponenty, nejčastěji cystein, acetylcystein, glutathion, merkaptetanol a dithiothreitol (6). Aktivita CK je plně obnovena acetylcysteinem po uchovávání při 4 °C po 7 dní nebo po měsíci při -20 °C.

Aktivitu CK v séru určujeme pomocí souprav CPK STAT-PACK od fy Calbiochem, California, USA. Souprava využívá metodu podle Rosalkiho (16).

Izoenzym CK-MB

Pomocí chromatografických a elektroforetických metod byly rozpoznány tři izoenzymy CK. Distribuce izoenzymů CK v tkáních je takováto (9):

	celková CK μ kat/g tkáně	%CK- -MM	%CK- -MB	%CK- -BB
Kosterní svalstvo	31,62	98	1	1
Myokard	6,71	78	22	0
Mozek	2,62	0	0	100

CK-MB je lokalizován specificky v myokardu a ve velmi malém množství se nachází ještě v placentě, v bránici a v jazyku. V séru zdravých osob je CK-MB přítomna ve velice nízké aktivitě. Interpretace abnormálních aktivit CK-MB závisí na použité metodě. Elektroforetické stanovení je méně citlivé než chromatografie (1,4). Imunoinhibiční metody jsou technicky jednoduché, jsou ale méně citlivé a specifické pro diagnostiku AIM než elektroforéza a chromatografie. Problém spočívá v kvalitě protilátky a v kompletní inhibici enzymové aktivity CK-MM. Protože imunoinhibice používá antisérum proti CK-MM, nerozlišuje mezi CK-MB a CK-BB a CK-BB může být interpretován jako nález CK-MB (2). Stanovení

CK-MB pomocí radioimunoanalýzy (3,15,22) je metodou až 10krát citlivější než chromatografie. Na našem pracovišti jsme vyzkoušeli jak stanovení elektroforetické, tak i chromatografické (18). V současnosti určujeme aktivitu CK-MB pomocí setů fy Merck, které využívají principu imunoinhibice. Menší citlivost a specifická této metody je vyvážena jednoduchostí a rychlostí provedení. Nativní CK-MB je v séru při 4 °C poměrně stabilní. Lott aj. nepozorovali snížení aktivity během uchovávání po 11 dnů (8).

Izoenzymy laktátdehydrogenázy

Dehydrogenáza kyseliny mléčné je glykolytický enzym, který může být prokazován v lidských tkáních, buňkách a tekutinách. Elektroforetický lze rozlišit pět izoenzymů, které se číslují směrem od anody ke katodě 1–5. Izoenzymy LD jsou tetramery, které jsou tvořeny pěti rozdílnými kombinacemi polypeptidových podjednotek, označovaných jako H a M. LD-1 je homotetramer řetězců H, LD-5 je homotetramer řetězců M. K uvolnění izo-LD z buněk dochází, stejně jako u jiných enzymů, následkem abnormální metabolické aktivity buněk v důsledku zánětlivého poškození, degenerativních procesů, toxického poškození nebo nekrózy. LD je nestabilní v séru, aktivita mizí při uchovávání při 4 °C nebo při -20 °C, (8). Jestliže není možná okamžitá analýza, má se sérum uchovávat při pokojové teplotě a zpracovat do 48 hodin. LD-5 (jaterní frakce) je velice labilní izoenzym. Hemolýza je neslučitelná s měřením sérové aktivity LD, ale neovlivní poměr LD₁:LD₂ (tzv. „flipped“ LD), který je důležitý pro diagnostiku AIM. Pro stanovení izo-LD lze využít toho, že srdeční frakce (LD₁) se snadno adsorbuje na DEAE celulózu a je termostabilní. Separaci všech pěti izo-LD lze docílit chromatograficky nebo elektroforetický. Pro elektroforetické dělení izo-LD se používá jako médium agar, agaróza, akrylamidový gel nebo acetylovaná celulóza. V naší laboratoři používáme proužky acetylované celulózy Cellogel (fy Chemetron, Milán). Izo-LD stanovujeme „sendvič“ metodou vlastní modifikace (17). Za pozitivní považujeme hodnoty indexu LD₁:LD₂ $\geq$ 1. Tento tzv. „flipped“ LD je prokazován velice specificky u AIM.

Myoglobin

Myoglobin je cyklický hemoprotein, podle složení nejbližší hemoglobinu. Jeho funkcí je uskladnění kyslíku ve svalech. Molekulová hmotnost myoglobinu je 18 000 daltonů. Nachází se v kosterním svalstvu a v myokardu. Na rozdíl od ostatních biochemických ukazatelů, které jsou vylučovány retikuloendoteliálním systémem, myoglobin je odstraňován ledvinami. Normální koncentrace myoglobinu v séru je enormně nízká (6–85 ng/ml). To také bránilo širšímu využití stanovení myoglobinu v klinice, i když v séru a v moči nemoc-

ných AIM byl detekován již v roce 1956. Teprve se zavedením a rozšířením radioimunoanalytického stanovení myoglobinu v posledních 4 letech se nahromadily zkušenosti se stanovením myoglobinu u AIM (24). Vzorky séra mohou být uchovány při 2–4 °C 24 h do stanovení nebo při –20 °C i 4 týdny.

Koncentraci myoglobinu v séru nemocných AIM určujeme pomocí souprav Myoglobin RIA Kit, fy NMS, Newport Beach, USA.

Výsledky a zhodnocení významu CK, CK-MB, izo-LD a myoglobinu pro diagnostiku AIM

Smyslem vyšetřování jednotlivých biochemických ukazatelů u AIM je potvrdit nebo upřesnit klinickou a elektrokardiografickou diagnózu. Jednotlivé vyšetřovací metody se liší svou specificitou a senzitivitou. Stanovení CK, CK-MB, LD₁:LD₂ a myoglobinu v tříhodinových intervalech u jednoho z našich nemocných AIM je na grafu 1.

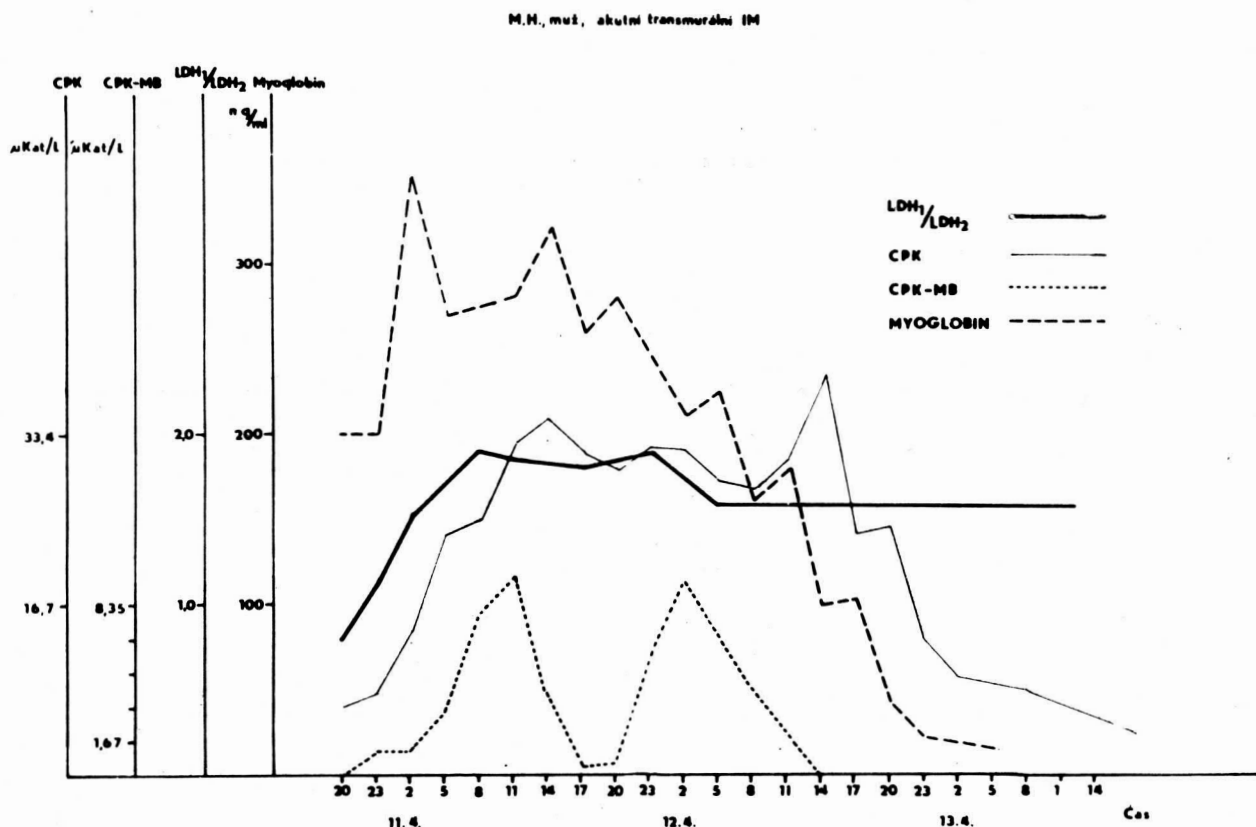
Aktivita CK může být zvýšená u plicní embolie, u neurosvalových onemocnění, hypothyroidismu, u chorob cerebrovaskulárních, u křečových stavů, po kardioverzi, u pooperačního traumatu a alkoholismu (13, 11). Specificita CK lze zvýšit stanovením izoenzymů CK. CK si

Tab. 1

Senzitivita a specificita testů u AIM		
Test	Senzitivita %	Specificita %
EKG	73	100
CK	98	75
CK-MB (elektroforetický)	98	97
CK-MB (chromatografický)	99	95
CK-MB (imunoinhibiční)	85	96
LD ₁ > LD ₂ (elektroforetický)	75	97

Podle: Lott, J.A., Stang, J.M., Clin. Chem., 26, 1980, č. 9, s. 1241 – 1250

Graf 1. M. H., muž, dg. — akutní transmuralní infarkt myokardu. Hodnoty CK, CK-MB, LD₁:LD₂ a myoglobinu sledované v séru v 3hodinových intervalech



CK se stala standardním enzymem při laboratorní diagnostice AIM pro svou značnou citlivost (tab. 1). Nedostatkem CK je její malá specificita. CK může být zvýšená po extrémní fyzické námaze (5). Zvýšení CK může být způsobeno intramuskulárními injekcemi, a to až do hodnot 5 μkat/L a může přetrvávat asi 24 h (8). CK-MB při tom zůstává normální.

však svoje postavení enzymu s vysokou citlivostí při diagnostice AIM zachovává a sledování celkové ztráty CK u AIM se využívá k určení velikosti nekrotického ložiska v srdečním svalu. Tato problematika zajímá klinika ze dvou důvodů. Především proto, že se prokázalo, že prognóza nemocných závisí do značné míry na množství ztracené srdeční svaloviny.

Druhá příčina je dána současnou snahou o zavedení léčebných postupů, které by rozsah infarktového ložiska zmenšily. Vzorky krve ke zjištění celkové ztráty CK odebíráme z trvale zavedené kanyly v tříhodinových intervalech až do normalizace aktivity CK. Odhad velikosti ložiska provádíme na počítači Hewlett Packard metodou podle Norrisa a Shella (12). Z tab. 2 je zřejmé, že z dvaceti nemocných s celkovou ztrátou vyšší než $41,75 \mu\text{kat/L}$ byl u 16 IM v dalším průběhu komplikován tím, že došlo k selhání srdeční pumpy. U dalších tří byl sice průběh onemocnění benigní, avšak v akutní fázi byly zachyceny paroxysmy komorové tachykardie, které zvyšují ischemii myokardu. Hodnota akumulované ztráty CK (ACK) $41,75 \mu\text{kat/L}$ byla stanovena empiricky Norrisem aj. (10) a odpovídá zřejmě, jak tomu nasvědčují i naše výsledky, takové ztrátě srdeční svaloviny, která již podmiňuje selhání srdeční pumpy. Z 28 nálezu ACK nižších než $41,75 \mu\text{kat/L}$ byl 25krát průběh nemoci nekomplikovaný. Hodnoty ACK neodpovídající průběhu IM jsme tedy pozorovali 4krát až 1krát falešně pozitivní a 3krát falešně negativní. Tyto nálezy jsou blíže charakterizovány na tab. 3. Pro vysoké hodnoty u muže Š. J. jsme vysvětlení nenašli. Naproti tomu všichni tři nemocní s falešně nízkou hodnotou ACK prodělávali již opakovaný IM. Je zřejmé, že v těchto případech, kdy část svaloviny je již dřívějším infarktem zničena, stačí i poměrně malé, nové ložisko — a tedy odpovídající malá ztráta CK — k tomu, aby byla překročena kritická celková ztráta srdeční svaloviny podmiňující selhání oběhu. Určení rozsahu nekrózy myokardu podle celkové ztráty CK je velmi cenným vyšetřením, podle něhož lze poměrně spolehlivě stanovit prognostickou závažnost AIM. Pokoušeli jsme se také použít výpočtu celkové ztráty CK-MB a myoglobinu ke zjištění rozsahu nekrotického ložiska myokardu. Podle našich zkušeností není u těchto hodnot korelace s klinickým obrazem tak přesná. Vysvětlujeme to tím, že myoglobin je značně nespecifický, jeho vylučování závisí na renálních funkcích a CK-MB má příliš nízké hodnoty v séru. Oba pak mají v séru krátký poločas pozitivitu.

Zavedením stanovení izo-CK do klinické praxe se zvýšila specifita stanovení CK. Za hranici positivity CK-MB pro poškození myokardu se uvádí aktivita tvořící 3–5 % celkové aktivity CK (8). Kromě AIM byla nalezena zvýšená aktivita CK-MB u svalové dystrofie, u dermatomyositidy, u polymyositidy, u hypotermie (13). CK-MB je pozitivní v séru v prvních 48 hodinách po vzniku AIM. Poločas CK-MB je totiž kratší než poločas CK-MM (14). Přítomnost zvýšené aktivity CK-MB v séru je nález vysoce specifický pro poškození myokardu.

U 127 nemocných akutním transmuralním IM jsme zhodnotili pozitivitu indexu $LD_1:LD_2$ (tab. 4). Pozitivní index jsme prokázali v 93,7 % pozorování, z toho u předního IM

Tab. 2

ACK a průběh AIM

CK- $\mu\text{kat/l}$	AIM	AIM + KT	AIM + DKP	Celkem
> 41,75	1	3	16	20
< 41,75	25	—	3	28
Celkem	26	3	19	48

Vysvětlivky zkratk: CK — kreatinkináza, ACK — akumulovaná ztráta kreatinkinázy, AIM — akutní infarkt myokardu, KT — komorová tachykardie, DKP — dekompenzace

Tab. 3

Falešné výsledky

Nemocný	Pohlaví	Věk	ACK $\mu\text{kat/l}$	Pozn.
Š. J.	♂	42	64,46	?
O. S.	♂	70	21,71	2. IM
P. J.	♂	46	35,57	2. IM
T. O.	♂	57	18,03	3. IM

Tab. 4

IM		LD_1/LD_2 ≥ 1	LD_1/LD_2 < 1
Celkem	127	119	8
Přední IM	67	65	2
Zadní IM	60	54	6

Tab. 5

Pozitivita LD_1/LD_2 v čase						
Celkem	den					
	1	3	7	14	30	60
20	14	18	16	11	3	2
	70%	90%	80%	55%	15%	10%

v 97 % a u zadního IM v 89 %. Dvacet těchto nemocných jsme sledovali dva měsíce od přijetí (tab. 5). Sedmý den bylo 80 % výsledků pozitivních a čtrnáctý den ještě 55 %. Vyšetření izo-LD zůstává nadále velmi cenným pro diagnostiku AIM. Je to vyšetření, které je vysoce specifické pro AIM, a které může potvrdit diagnózu AIM později po jeho vzniku, kdy ostatní enzymatická vyšetření jsou již negativní.

Dvacet nemocných transmuralním AIM jsme sledovali v tříhodinových intervalech určová-

Tab. 6

20 nemocných AIM - odběry krve ā 3 h			
	Pozitivita při odběru (%)	Nejvyšší hodnota naměřená za h	Normalizace za h
CK	55	17,4	69
CK - MB	20	14,6	46 neg.
Myoglobin	100	5,2	43

ním myoglobinu, CK a CK-MB (tab. 6). Myoglobin byl ve všech pozorováních pozitivní již při prvním odběru. Hodnoty myoglobinu dosahovaly nejrychleji nejvyšší koncentrace, za 5,2 h, a nejrychleji se také normalizovaly. Neschopnost rozlišit myoglobin myokardiální od myoglobinu z kosterního svalstva, a to jak chemicky tak i imunologicky, limituje specifitu a tím klinické použití stanovení myoglobinu. Toto použití pro akutní medicínu zatím omezuje i metoda stanovení — radioimunoanalýza. K uvolnění myoglobinu z myokardu dochází jen po ireverzibilní nekróze. CK-MB může být zvýšený i jako výsledek přechodné ischemie, během níž zůstává koncentrace myoglobinu v séru normální.

Závěr

Naše zkušenosti se stanovením CK, CK-MB, izo-LD a myoglobinu u AIM můžeme shrnout takto: nejcitlivějším ukazatelem poškození myokardu je myoglobin, který byl při našich pozorováních pozitivní vždy již při prvním odběru a jeho průkaz svědčí pro ireverzibilní nekrózu myokardu. Význam stanovení CK tkví jednak ve značné citlivosti během prvních 3 dnů po příhodě, jednak v použití výpočtu celkové ztráty CK k odhadu velikosti ložiska nekrózy. Značná nespecifičnost stanovení CK je odstraněna současným stanovením izoenzymu CK-MB, který je přítomen především v myokardu, a určením indexu LD₁:LD₂. Tento index je velmi informujícím vyšetřením u starších příhod (po 7 dnech u AIM ještě 80 % pozorování pozitivních), kdy již ostatní ukazatele — myoglobin, CK a CK-MB jsou normalizovány.

Souhrn

Autoři hodnotí dlouholeté zkušenosti se stanovením enzymů a myoglobinu u nemocných akutním infarktem myokardu. Význam určení aktivity kreatinkinázy tkví v současnosti především ve zjišťování její celkové ztráty pro výpočet velikosti nekrotického ložiska myokardu. Jde o dobrý prognostický faktor, jak bylo ověřeno na sestavě 48 nemocných infarktem myokardu. Zavedením stanovení izoenzymů kreatinkinázy se zvýšila specifičnost tohoto vyšetření. U 127 nemocných byl určen index LD₁:LD₂ a byla zjištěna jeho pozitivita v 93,7 %

pozorování. Po dva měsíce byla sledována pozitivita indexu LD₁:LD₂ u 20 nemocných. Tento index byl pozitivní sedmý den ještě v 80 % pozorování. Aktivita kreatinkinázy, izoenzymu CK-MB a koncentrace myoglobinu v séru byly sledovány v tříhodinových intervalech u 20 nemocných. Myoglobin byl ve všech pozorováních pozitivní již při prvním odběru a nejrychleji se také v séru normalizoval.

Literatura

1. Baillie, E. E.: CK isoenzymes: Part 2. Tech. Aspects Lab. Med., 10, 1979, s. 337—342.
2. Billström, R. - Gerhardt, W. - Hofvendahl, S.: Evaluation of serum creatine kinase B-subunit activity determination in the diagnosis of acute myocardial infarction. Clin. Biochem., 12, 1979, s. 212—213.
3. Fang, V. S. - Cho, H. W. - Meltzer, H. Y.: Radioimmunoassay for MM and BB isoenzymes of creatine kinase substantiated by clinical application. Clin. Chem., 23, 1977, s. 1898—1902.
4. Galen, R. S.: Isoenzymes: Which method to use? Diag. Med., 1, 1978, s. 42—63.
5. Kielblock, A. J. - Manjoo, M. - Booyens, J. - Katzeff, I. E.: Creatine phosphokinase and lactate dehydrogenase levels after ultra long-distance running. S. Afr. Med. J., 55, 1979, s. 1061—1064.
6. Kim, E. K. - Pryce, F. H. - Logan, J. E.: An investigation of factors influencing the measurement of creatine phosphokinase activity in serum using coupled enzymatic methods. Clin. Biochem., 11, 1978, č. 1, s. 3—9.
7. Kupper, W. - Bleifeld, W.: Serum enzyme changes in patients with cardiac disease. Advances in Clinical Enzymology. S. Basel, Karger 1979, s. 327.
8. Lott, J. A. - Stang, J. M.: Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin. Chem., 26, 1980, č. 9, s. 1241—1250.
9. Noble, J. - Garcia-Pascual, B. - Fathi, M. - Rosenbusch, C. A.: Diagnosis of myocardial infarction via a rapid determination of the MB isoenzyme of creatine phosphokinase. Schweiz. Med. Wschr., 106, 1976, s. 1867—1870.
10. Norris, R. M. - Whitlock, R. M. L. - Barrat-Boyes, L. - Small, C. W.: Clinical measurement of myocardial infarct size. Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. Circulation, 51, 1975, s. 614—620.
11. Pidrman, V. - Tichý, M. - Hamet, A. - Dobiáš, V.: Význam stanovení kreatinfosfokinázy v diagnostice akutního infarktu myokardu. Čas. Lék. čes., 113, 1974, č. 23, s. 687—691.
12. Pidrman, V. - Tichý, M. - Hamet, A. - Bláha, V.: Accumulated creatinphosphokinase release as a prognostic index in the course of acute myocardial infarction. Cor Vasa, 21, 1979, č. 1, s. 1—7.
13. Rapaport, E.: Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis of acute myocardial infarction. Mod. Concepts Cardiovasc. Dis., 46, 1977, s. 10, s. 43—50.
14. Rapaport, E.: The fractional disappearance rate of the separate isoenzymes of creatine phosphokinase in the dog. Cardiovasc. Res., 9, 1975, s. 473—477.
15. Roberts, R. - Sobel, B. E. - Parker, C. W.: Immunologic detection of myocardial infarction with a radioimmunoassay for MB creatine kinase. Clin. Chim. Acta, 83, 1978, s. 141—149.
16. Rosalki, S. B.: Improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. J. Lab. Clin. Med., 69, 1967, s. 696.
17. Tichý, M. - Zadák, Z.: Stanovení isoenzymů laktát-

- dehydrogenázy na celulóze acetátovém gél. Voj. zdrav. Listy, 42, 1973, č. 5, s. 216—217.
18. Tichý, M. - Pidrman, V. - Gregor, J.: Estimation of isoenzymes of creatine kinase in serum in the diagnosis of acute myocardial infarction. Rev. Czech. Med., 23, 1977, č. 1, s. 13—19.
19. Tichý, M. - Pidrman, V. - Hamet, A. - Hrnčíř, Z.: Ně- které biochemické změny při akutním infarktu myo- kardu. Sbor. věd. prací VLVDÚ JEP Hradec Králové, 58, 1971, s. 99—116.
20. Tichý, M. - Hrnčíř, Z. - Pidrman, V. - Hamet, A.: Se- rum immunoglobulins G and M in acute myocardial infarction. Cor Vasa, 16, 1974, č. 1, s. 20—25.
21. Tichý, M. - Hrnčíř, Z. - Pidrman, V. - Hamet, A.: Free sulphhydryl groups in the serum in acute myocardial infarction. Suppl. Sbor. věd. prací LF Hradec Krá- lové, 18, 1976, č. 4, s. 699—703.
22. Steirteghem, A. C. van - Zweig, M. H. - Schechter, A. N. - Berzofsky, J. A.: Radioimmunoassay of crea- tine kinase isoenzymes in human serum. Clin. Chem. 24, 1978, s. 414—421.
23. Wagner, G. S. - Roe, C. R. - Limbird, L. L. - Rosati, R. R. - Wallace, A. G.: The importance of identifi- cation of the myocardial—specific isoenzyme of creatine phosphokinase (MB form) in the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation, 47, 1973, s. 263—269.
24. Witherspoon, L. R. - Shuler, S. E. - Garcia, M. M. - Zol- linger, L.: Assessment of serum myoglobin as a marker for acute myocardial infarction. J. Nucl. Med., 20, 1979, č. 2, s. 115—119.

Klíčová slova: Infarkt myokardu; Biochemická diagnos- tika