

Patogeneza, charakterystyka kliniczna oraz rokowanie pacjentów z zawałem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

¹Mateusz Tajstra, ²Katarzyna Przybylska, ²Agata D. Czekaj, ²Agata M. Janecka, ¹Mariusz Gąsior

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

²Koło Naukowe Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca u 1–12% chorych w badaniu angiograficznym nie stwierdza się istotnych zwężeń tętnic wieńcowych. Pacjenci ci są młodszy od osób z zawałem serca, u których zdiagnozowano istotne zwężenie lub okluzję tętnicy wieńcowej. Rzadziej chorują na nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię, otyłość czy cukrzycę. Średnia wartość frakcji wyrzutowej w tej grupie chorych jest wyższa. Patomechanizm zawału serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych nie został jednoznacznie określony. Jako możliwe przyczyny wymienia się: skurcz naczyń, zakrzep ulegający spontanicznej lizie, zapalenie mięśnia sercowego, uszkodzenie śródbłonna, kardiologiczny zespół X, zator, stany nadkrzepliwości i inne. Podstawą leczenia zawału serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych jest farmakoterapia. Stosuje się leki przeciwplatekcyjne, przeciwbólowe, przeciwkrzepliwie, β -adrenolityczne lub antagonistów wapnia, nitraty, statyny, inhibitory konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora angiotensynowego. Rokowanie w omawianej grupie pacjentów jest bardzo dobre. Rzadko pojawiają się złośliwe arytmie, niewydolność serca czy powtórny zawał.

Choroby Serca i Naczyń 2008, 5 (2), 76–80

Słowa kluczowe: zawał serca, tętnice wieńcowe bez istotnych zwężeń

Adres do korespondencji:

Katarzyna Przybylska
Koło Naukowe Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
tel.: 888 726 234
e-mail: przybylska@gmail.com

WSTĘP

Od około 60 lat w piśmiennictwie występuje pojęcie „zawału serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych” [1]. Zjawisko to jest opisywane u 1–12% pacjentów, u których z powodu zawału serca wykonano badanie angiograficzne tętnic wieńcowych. Rozpiętość w ocenie skali problemu wynika z różnych definicji, przyjmowanych przez autorów poszczególnych prac, odnośnie angiograficznie prawidłowych tętnic wieńcowych. Do grupy tej zaliczają oni zarówno tętnice z gładkim obrysem ścian, tętnice ze zmianami przyściennymi, jak i ze zwężeniami obejmującymi poniżej 50%, a nawet mniej niż 75% światła naczyń [2–6].

PATOFIZJOLOGIA ZAWAŁU SERCA BEZ ISTOTNYCH ZWĘŻEŃ W TĘTNICACH WIĘNCOWYCH

Pytanie o mechanizm powstawania zawału serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych wciąż pozostaje bez odpowiedzi. Istnieje wiele teorii, za pomocą których próbuje się wyjaśnić to zjawisko. Najczęściej wymienianą przyczyną jest spazm naczyń wieńcowych. Przedłużający się epizod skurczu powoduje uszkodzenie śródbłonna, a następnie aktywację czynników krzepnięcia i powstanie zakrzepu [2, 7]. W celu potwierdzenia spazmu naczyniowego Da Costa i wsp. [8] wykonali test prowokacji z zastosowaniem ergonowiny w grupie 71 pacjentów z angiograficznie prawidłowymi tętnicami wieńcowymi. Dodatni wynik testu uzyskano u 15,5% badanych, potwierdzając tym samym spazm tętnicy wieńcowej jako przyczynę zawału serca u tych chorych. Natomiast Salem i wsp. [9] przeprowadzili podobny test u 7 pacjentów; u wszystkich wynik był negatywny. Ammann i wsp. [3] poddali testowi hiperwentylacji 21 chorych z rozpoznaniem zawału serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych. U żąd-

nego z pacjentów nie wystąpił ból w klatce piersiowej ani zmiany niedokrwiennie w badaniu elektrokardiograficznym (EKG), aczkolwiek autorzy sugerują, że rozstrzygający powinien być test prowokacji z zastosowaniem ergonowiny. Czynniki predysponującymi do powstania spazmu naczyniowego są narkotyki, głównie amfetamina i kokaina, oraz nadużywanie alkoholu [7]. Według piśmiennictwa u około 1/3 spośród osób uzależnionych od kokainy, u których wystąpił zawał serca, stwierdza się tętnice wieńcowe bez istotnych przewężeń [2].

Drugą najczęściej sugerowaną przyczyną zawału serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych jest zakrzep tętnicy wieńcowej ulegający spontanicznej lizie. Do powstania zakrzepu prawdopodobnie dochodzi wskutek pęknięcia śródciennej blaszki miażdżycowej niewidocznej w koronarografii [1]. Zmiany te można natomiast zobrazować za pomocą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*) [1, 10]. Sharifi i wsp. [4] podali, że ze względu na krótki okres półtrwania (wynoszący 6–10 min) zakrzep płytkowy nie jest wykrywany w badaniach obrazowych.

W patomechanizmie zawału serca może również odgrywać rolę proces zapalny, często wywołany zakażeniem *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* lub wirusem cytomegalii (CMV, *cytomegalovirus*). Jego udział jest związany z uszkadzającym działaniem endotoksyn bakteryjnych lub z reakcją krzyżową antygenów drobnoustrojów z komórkami śródbłonka. Ammann i wsp. [3] stwierdzili wyższe miano przeciwciał przeciwko *Ch. pneumoniae*, CMV i *H. pylori* zarówno u chorych z zawałem serca z angiograficznie prawidłowymi tętnicami, jak i u pacjentów z chorobą wieńcową niż u osób zdrowych. Nie wykazano natomiast różnicy w zakresie miana przeciwciał między dwiema pierwszymi grupami [3].

Odnotowano przypadki zawału serca bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych u osób, u których ostatecznie rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego. Na podstawie badania scyntygraficznego Sarda i wsp. [11] dokonali rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego u 25 z 45 pacjentów z obrazem zawału serca z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi. Natomiast Angelini i wsp., za pomocą biopsji endomiokardialnej, potwierdzili zapalenie u 11 spośród 12 chorych poddanych hospitalizacji z tego samego powodu [12].

Biopsja endomiokardialna to badanie potwierdzające wstępną diagnozę zapalenia mięśnia sercowego, jednak — ze względu na jej dużą inwazyjność i niską czułość — jest

rzadko wykonywana, co znacznie utrudnia dokonanie ostatecznego rozpoznania przy użyciu tej metody.

Jednym z proponowanych mechanizmów, które mogą doprowadzić do martwicy mięśnia sercowego, jest uszkodzenie śródbłonka. Główny czynnik powodujący jego dysfunkcję to palenie tytoniu, które prowadzi do miejscowego zmniejszenia wytwarzania tlenku azotu (NO, *nitric oxide*) w ścianie naczynia. Tlenek azotu hamuje agregację płytek krwi i działa rozszerzająco na naczynia wieńcowe. Zatem skutkiem jego niedoboru jest większa tendencja do tworzenia zakrzepów oraz nadmierny skurcz naczynia w odpowiedzi na działanie acetylocholino. Dodatkowo reakcję tę nasila zwiększona produkcja tromboksanu [13].

Część autorów jako jedną z przyczyn zawału serca z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi wymienia kardiologiczny zespół X, u podłoża którego również leży dysfunkcja śródbłonka [1, 14]. Sztajzel i wsp. [13], jak również Chandrasekaran i wsp. [5] podkreślają różnice między tymi schorzeniami. Zawał serca bez zmian w tętnicach wieńcowych jest najczęściej pierwszym incydentem bólu w klatce piersiowej i dotyczy naczyń nasierdziowych. Natomiast kardiologiczny zespół X charakteryzuje się występowaniem bólu dławicowego i upośledzeniem mikrokrążenia.

Zaburzenia mikrokrążenia wieńcowego są także prawdopodobną przyczyną wystąpienia zespołu *tako-tsubo*, czyli zespołu balotującego koniuszka. W przebiegu zespołu *tako-tsubo*, zaliczanego obecnie do kardiomiopatii, obserwuje się dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, zmiany w EKG, niewielki wzrost aktywności wskaźników martwicy mięśnia sercowego oraz przemijające zaburzenia kurczliwości koniuszka lewej komory w badaniu echokardiograficznym. Obraz tętnic wieńcowych w koronarografii jest prawidłowy. Ostatecznie nie dochodzi jednak do martwicy mięśnia sercowego. Nie wydaje się, by zespół *tako-tsubo* był czynnikiem etiologicznym zawału serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych, jednak obie jednostki charakteryzują się podobnymi objawami i należy je różnicować [15, 16].

Udział zatorów w patomechanizmie zawału bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych budzi kontrowersje. Zatory wieńcowe występują zazwyczaj u chorych obciążonych czynnikami ryzyka, takimi jak: wady zastawkowe, kardiomiopatie, migotanie przedsionków, infekcyjne zapalenie wsierdzia czy też śluzak przedsionka. W analizie Sharifiego i wsp. [4] u 4 spośród 12 pacjentów z zawałem serca i angiograficznie prawidłowymi tętnicami wieńco-

wymi stwierdzono wypadanie płatków zastawki mitralnej, a u 6 — niedomykalność mitralną. Jednak, ze względu na dużą częstość tych wad w populacji ogólnej, wyniki badania są trudne do interpretacji [4, 5, 9].

Stany nadkrzepliwości to także prawdopodobna przyczyna zawału serca z niezmiennym obrazem tętnic wieńcowych. Należy wśród nich wymienić: trombocytozę, czerwienicę, anemię sierpowatą, płamicę małopłytkową, jak również niską aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA, *tissue plasminogen activator*), niedobór czynnika XII, zaburzenia funkcji płytek krwi oraz wysokie stężenia inhibitora t-PA i fibrynogenu w surowicy. Stany nadkrzepliwości obserwuje się w czasie ciąży, porodu i w przypadku stosowania doustnej antykoncepcji hormonalnej. Zanotowano także przypadki wystąpienia zawału serca z tętnicami wieńcowymi bez istotnych zwężeń u młodych mężczyzn przyjmujących steroidy anaboliczne [2, 5, 17].

Zawał serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych obserwowano również u pacjentów z chorobą nowotworową. Zarówno proces nowotworowy, jak i wdrożone leczenie (radioterapia, chemioterapia) zwiększają ryzyko wystąpienia stanów zatorowo-zakrzepowych, prowadzących do czasowego zamknięcia światła tętnicy wieńcowej [18, 19].

Do innych przyczyn zawału serca u osób z angiograficznie prawidłowymi tętnicami wieńcowymi zalicza się: nadczynność tarczycy, rozwarstwienie aorty, zatrucie tlenkiem węgla, a także zapalenie tętnic wieńcowych, pierwotne lub wtórne do chorób tkanki łącznej, takich jak toczeń rumieniowaty układowy i zapalenie skórno-mięśniowe [17].

Mimo prób poznania czynnika etiologicznego zawału serca u pacjentów bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych, udaje się to tylko u 1/3 pacjentów [8].

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PACJENTÓW Z ZAWAŁEM SERCA BEZ ISTOTNYCH ZWĘŻEŃ W TĘTNICACH WIEŃCOWYCH

Poniżej przedstawiono charakterystykę kliniczną pacjentów z zawałem serca, u których obraz tętnic wieńcowych jest niezmienny (MINCA, *myocardial infarction with normal coronary arteries*). Pacjenci ci są młodszy niż chorzy z zawałem serca spowodowanym istotnym zwężeniem tętnicy wieńcowej (MISS, *myocardial infarction with significant stenosis*). Wiek w grupie MINCA waha się między 41. a 49. rokiem życia [8, 9]. W analizie Rosenblatt i wsp. [20] wynosi ona 27,5 roku, ale jest to związane z ograniczeniem wiekowym (< 40. rż.) przyjętym jako jedno z kryteriów

włączenia do badanej grupy. Istnieją rozbieżności co do częstości MINCA w populacji kobiet oraz mężczyzn. Część badaczy podaje, że wśród chorych z MINCA przeważa płeć żeńska, inni — że męska. Niektórzy natomiast stwierdzają, że częstość MINCA jest podobna u obu płci [2, 3, 6, 8, 9, 14, 21].

Większość autorów zgodnie twierdzi, że w grupie chorych z MINCA rzadziej występują czynniki ryzyka choroby wieńcowej niż w grupie MISS. Znamienne rzadziej stwierdza się u nich: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię i otyłość [3, 8]. Da Costa i wsp. [8] zaobserwowali również rzadszą cukrzycę oraz obciążający wywiad rodzinny w tej grupie. Ponad 60% chorych z MINCA pali tytoń, ale podobny odsetek notuje się również wśród pacjentów z MISS [3, 6, 8]. Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory jest znacznie wyższa u chorych z MINCA i wynosi 60% [8]. Charakterystyczny dla tej grupy jest brak incydentów bólowych w klatce piersiowej w wywiadzie [3, 13].

Ammann i wsp. [3] zaobserwowali, że u 29% pacjentów z MINCA w okresie 2 tygodni przed zawałem wystąpiła gorączka wywołana infekcją, najczęściej górnych dróg oddechowych. Fakt ten może potwierdzać rolę procesu zapalnego w patomechanizmie zawału serca z tętnicami wieńcowymi bez istotnych zwężeń. Zawałowi serca z niezmiennym obrazem tętnic wieńcowych często towarzyszą zespoły chorobowe przebiegające ze zwiększoną aktywnością skurczową naczyń, takie jak migrena i zespół Raynauda [2, 3].

Sharifi i wsp. [4] podzielili 12 pacjentów z MINCA na dwie grupy: z obecnością (grupa A) i bez (grupa B) patologicznego załamka Q w badaniu EKG. Grupa A liczyła 5 mężczyzn; ich średnia wieku wynosiła 38,8 roku, 25% paliło tytoń. Mimo dużego obszaru objętego zawałem wskaźnik sercowy był wysoki. Grupa B składała się z 7 kobiet, których średnia wieku wynosiła 60 lat i tylko 1,86% paliło tytoń. Obszar zawału był mniej rozległy niż w grupie A, a wskaźnik sercowy — niższy.

Golzio i wsp. [6] przedstawili charakterystykę kliniczną pacjentów z MINCA zależnie od obrazu zmian w tętnicach wieńcowych w badaniu angiograficznym. Pacjenci włączeni do grupy A mieli całkowicie prawidłowe tętnice wieńcowe, w grupie B znaleźli się chorzy ze zmianami przyściennymi, natomiast w grupie C — ze zwężeniem poniżej 50% światła naczynia. Grupa A cechowała się najniższą średnią wieku (37,2 roku), najniższym stężeniem kinazy kreatynowej (591 j.m./l) i najwyższą frakcją wyrzutową (72%). Grupa B wyróżniała się najwyższą średnią

wieku (51,8 roku), a w grupie C stwierdzono najwyższe wartości kinazy kreatynowej (1439 j.m./l) i najniższą frakcję wyrzutową (59%).

Patel i wsp. [22] scharakteryzowali pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w badaniu EKG (NSTEMI, *non-ST elevation myocardial infarction*) ze zwężeniami w tętnicach wieńcowych do 50% światła naczynia. Mimo ograniczenia grupy chorych nie zauważono znaczących różnic w odniesieniu do badań uwzględniających pacjentów z MINCA, zarówno z uniesieniem, jak i bez uniesienia odcinka ST. Wśród tej grupy 57% stanowiły kobiety, a średnia wieku wynosiła 59 lat. Stwierdzono rzadsze występowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipidemia, obciążający wywiad rodzinny) w stosunku do chorych z NSTEMI ze zwężeniem światła naczynia powyżej 50% [22].

LECZENIE PACJENTÓW Z ZAWAŁEM SERCA BEZ ISTOTNYCH ZWĘŻEŃ W TĘTNICACH WIEŃCOWYCH

Zawał serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych można podejrzewać u osób młodych, nieobciążonych czynnikami ryzyka choroby wieńcowej. Jednak dopiero wynik koronarografii potwierdza takie rozpoznanie. Dlatego u wszystkich pacjentów przyjmowanych do szpitala z podejrzeniem zawału serca należy wdrożyć typowe leczenie, obejmujące podanie kwasu acetylosalicylowego i innych leków przeciwplatek (klopidogrel, inhibitory receptora GP IIb/IIIa), środków przeciwbólowych, leków przeciwkrzepliwych oraz β -adrenolitycznych [2, 5, 10]. Jeżeli podejrzewa się stosowanie przez chorego narkotyków, przede wszystkim kokainy, nie należy podawać leków β -adrenolitycznych. Mogą one pogłębić niedokrwienie mięśnia sercowego związane z działaniem kokainy. W tym przypadku rekomenduje się stosowanie antagonistów wapnia lub nitratów [13].

Obraz prawidłowych tętnic wieńcowych w koronarografii u chorego z zawałem serca powinien skłaniać do poszukiwania przyczyny takiego stanu. Jeżeli prawdopodobną etiologią zawału jest spazm tętnicy wieńcowej, zaleca się podanie antagonisty wapnia. Należy kontynuować stosowanie leków przeciwkrzepliwych u pacjentów z rozpoznaną trombofilią. W przypadku podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego trzeba rozważyć wykonanie biopsji endomiokardialnej.

Jeśli nie rozpoznano mechanizmu prowadzącego do zawału serca przy prawidłowym obrazie tętnic wieńcowych, do leczenia należy włączyć: kwas acetylosalicylowy,

lek β -adrenolityczny, statyny oraz inhibitory konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora angiotensynowego.

Wskazana jest ścisła kontrola wartości ciśnienia tętniczego i glikemii w surowicy [1, 5].

ROKOWANIE PACJENTÓW PO PRZEBYTYM ZAWALE SERCA BEZ ISTOTNYCH ZWĘŻEŃ W TĘTNICACH WIEŃCOWYCH

Niewielka liczba badań prospektywnych nie pozwala na dokładną analizę rokowania chorych z zawałem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych. Autorzy prac podają, że pacjenci z wyżej opisanej grupy rokują bardzo dobrze, a nawet doskonale [1, 2]. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że grupa ta jest niejednorodna i niepozbawiona odległych powikłań. Chandrasekaran i wsp. [5] udowodnili, że chorzy ze zmianami przyściennymi (bez względu na obecne u nich czynniki ryzyka choroby wieńcowej) rokują gorzej niż pacjenci z gładkim obrysem ścian tętnic wieńcowych. Stwierdza się u nich większy odsetek powikłań pozawałowych (2,7%) oraz wyższy współczynnik śmiertelności (sięgający 1,5%). Zatem, w okresie szpitalnym grupa ta powinna podlegać rygorystycznej kontroli wartości ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu oraz glikemii w surowicy [5, 6].

Problem rokowania wewnątrzszpitalnego oraz odległego w tej grupie chorych dokładnie zanalizowali Tun i wsp. [17]. Według ich opinii 10-letnie przeżycie notuje się u 85% pacjentów. W grupie tej rzadko pojawiają się złośliwe arytmie, ostra niewydolność serca czy epizody spadku ciśnienia tętniczego. Rzadko dochodzi również do ponownego zawału serca, pozawałowej dławicy piersiowej czy też nagłego zgonu sercowego. Badacze ci zwracają uwagę na brak użyteczności elektrokardiograficznej próby wysiłkowej oraz badań obrazowych, tj. echokardiografii, w ocenie rokowania, a za parametr przydatny w prognozowaniu długości przeżycia przyjmują frakcję wyrzutową lewej komory [17]. Tezę tę udowadniają także Golzio i wsp. [6]. Da Costa i wsp. podczas 3-letniej obserwacji pacjentów po przebytych zawałach serca z tętnicami wieńcowymi bez istotnych zwężeń stwierdzili, że czynnikami predysponującymi do wystąpienia odległych powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych są: niska frakcja wyrzutowa lewej komory, starszy wiek, obecność cukrzycy oraz palenie tytoniu, a do niezależnych czynników ryzyka zaliczyli wspomnianą frakcję wyrzutową oraz cukrzycę. W analizowanej grupie chorych 3-letnie przeżycie

dotyczyło 95%, jednak aż u 20% wystąpiły ciężkie powikłania w postaci zawału i niewydolności serca, a także udaru mózgu [8].

Jakość życia oraz tolerancja wysiłku pacjentów po przebytych zawałach serca z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi są dobre [2, 16], ale — ze względu na ich młody wiek oraz brak dolegliwości poprzedzających wystąpienie zawału — mogą u nich wystąpić depresja oraz lęk. Jest bardzo ważne, aby przekonać pacjenta o braku przeciwwskazań do prowadzenia przez niego normalnego trybu życia [2].

Być może w momencie poznania patogenezы oraz opracowania dokładnych schematów postępowania w tej grupie chorych rokowanie oraz jakość życia pacjentów z zawałem serca z „czystymi” tętnicami wieńcowymi poprawią się [22].

PODSUMOWANIE

Do tej pory nie zdołano wyjaśnić, co stanowi podłoże zawału serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńco-

wych. Piśmiennictwo, jak ukazano wyżej, obfituje w teorie dotyczące patomechanizmu zawału serca przy prawidłowym obrazie tętnic wieńcowych, jednak liczba badań dotyczących tego problemu jest niewielka. Większość z nich to, niestety, badania retrospektywne obejmujące bardzo małe grupy pacjentów, co poddaje w wątpliwość ich wiarygodność. Dokonanie rozpoznania zawału serca z niezmiennym obrazem tętnic wieńcowych powinno skłaniać do poszukiwania przyczyny takiego stanu. Należy też rozważyć możliwość wystąpienia innych schorzeń, na przykład zapalenia mięśnia sercowego, które mogą przebiegać z objawami typowymi dla zawału.

Chorzy z zawałem serca z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych stanowią niewielką, ale interesującą grupę pacjentów. Być może, rozwój medycyny, w tym nowych technik obrazowania, pozwoli w przyszłości na zrozumienie procesów, które prowadzą do wystąpienia tego rodzaju zawału, a tym samym umożliwi zastosowanie skutecznej profilaktyki pierwotnej, a także skutecznego leczenia przyczynowego.

PIŚMIENNICTWO

- Alpert J.S. Fascination with myocardial infarction and normal coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1364–1366.
- Alpert J.S. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 265–269.
- Ammann P., Marschall S., Kraus M. i wsp. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest* 2000; 11: 333–338.
- Sharifi M., Frohlich T.G., Silverman I.M. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Chest* 1995; 107: 36–40.
- Chandrasekaran B., Kurbaan A.S. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *J. R. Soc. Med.* 2002; 95: 398–400.
- Golzio P.G., Orzan F., Ferrero P. i wsp. Myocardial infarction with normal coronary arteries: ten-year follow-up. *Ital. Heart J.* 2004; 5: 732–738.
- Williams M.J.A., Restieaux N.J., Low C.J.S. Myocardial infarction in young people with normal coronary arteries. *Heart* 1998; 79: 191–194.
- Da Costa A., Isaz K., Faure E., Mourot S., Cerisier A., Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3 year follow-up study in 91 patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1459–1465.
- Salem B.I., Haikal M., Zambrano A. i wsp. Acute myocardial infarction with "normal" coronary arteries: clinical and angiographic profiles, with ergonovine testing. *Tex. Heart Inst. J.* 1985; 12: 1–7.
- Germing A., Lindstaedt M., Ulrich S. i wsp. Normal angiogram in acute coronary syndrome—preangiographic risk stratification, angiographic findings and follow-up. *Intern. J. Cardiol.* 2005; 99: 19–23.
- Sarda L., Colin P., Boccara F. i wsp. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 786–792.
- Angelini A., Calzolari V., Calabrese F. i wsp. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart* 2000; 84: 245–250.
- Sztajzel J., Mach F., Righetti A. Current concepts in medicine: role of the vascular endothelium in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Postgrad. Med. J.* 2000; 76: 16–21.
- Klein L.W. Acute coronary syndromes in young patients with angiographically normal coronary arteries. *Am. Heart J.* 2006; 152: 607–610.
- Kukla P., Bryniarski L., Korpak-Wysocka R. i wsp. Zespół *tako-tsubo* — tajemnicza kardiomiopatia — wariant ostrego zespołu wieńcowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Pol.* 2007; 65: 166–169.
- Oshero A., Matetzky S., Beinart R., Hod H. Transient left ventricular apical ballooning (*tako-tsubo*): the syndrome that mimics acute myocardial infarction. *IMAJ* 2004; 6: 550–552.
- Tun A., Khan I.A. Myocardial infarction with normal arteries: the pathologic and clinical perspectives. *Angiology* 2001; 52: 2999–3304.
- Larsen A.I., Galbraith P.D., Ghali W.A., Norris C.M., Graham M.M., Knudtson M.L.; for the APPROACH Investigators. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 2005; 95: 261–263.
- Letsas K.P., Korantzopoulos P., Evangelou D., Pappas L.K., Kardaras F. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries in a patient with Hodgkin's disease a late complication of irradiation and chemotherapy. *Tex. Heart Inst. J.* 2006; 33: 512–514.
- Rosenblatt A., Selzer A. The nature and clinical features of myocardial infarction with normal coronary arteriogram. *Circulation* 1977; 55: 578–580.
- Glancy D.L., Marcus M.L., Epstein S.E. Myocardial infarction in young women with normal coronary arteriograms. *Circulation* 1971; 44: 495–502.
- Patel M.R., Chen A.Y., Peterson E.D. i wsp. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the CRUSADE initiative. *Am. Heart J.* 2006; 152: 641–647.