

# Uniwersalna definicja zawału serca

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert i Harvey D. White w imieniu Wspólnej Komisji Specjalnej ESC/ACCF/AHA/WHF ds. nowelizacji definicji zawału serca

Członkowie Komisji: Kristian Thygesen, przewodniczący (Dania)\*, Joseph S. Alpert (Stany Zjednoczone)\*, Harvey D. White (Nowa Zelandia)\*

Podgrupa ds. biomarkerów: Allan S. Jaffe, koordynator (Stany Zjednoczone), Fred S. Apple (Stany Zjednoczone), Marcello Galvani (Włochy), Hugo A. Katus (Niemcy), L. Kristin Newby (Stany Zjednoczone), Jan Ravkilde (Dania)

Podgrupa ds. EKG: Bernard Chaitman, koordynator (Stany Zjednoczone), Peter M. Clemmensen (Dania), Mikael Dellborg (Szwecja), Hanoch Hod (Izrael), Pekka Porela (Finlandia)

Podgrupa ds. obrazowania: Richard Underwood, koordynator (Wielka Brytania), Jeroen J. Bax (Holandia), George A. Beller (Stany Zjednoczone), Robert Bonow (Stany Zjednoczone), Ernst E. Van Der Wall (Holandia)

Podgrupa ds. leczenia interwencyjnego: Jean-Pierre Bassand, koordynator (Francja), William Wijns, koordynator (Belgia), T. Bruce Ferguson (Stany Zjednoczone), Philippe G. Steg (Francja), Barry F. Uretsky (Stany Zjednoczone), David O. Williams (Stany Zjednoczone)

Podgrupa ds. badań klinicznych: Paul W. Armstrong, koordynator (Kanada), Elliott M. Antman (Stany Zjednoczone), Keith A. Fox (Wielka Brytania), Christian W. Hamm (Niemcy), E. Magnus Ohman (Stany Zjednoczone), Maarten L. Simoons (Holandia)

Podgrupa ds. zagadnień globalnych: Philip A. Poole-Wilson, koordynator (Wielka Brytania), Enrique P. Gurfinkel (Argentyna), José-Luis Lopez-Sendon (Hiszpania), Prem Pais (Indie), Shanti Mendis† (Szwajcaria), Jun-Ren Zhu (Chiny)

Podgrupa ds. wdrożeń: Lars C. Wallentin, koordynator (Szwecja), Francisco Fernández-Avilés (Hiszpania), Kim M. Fox (Wielka Brytania), Alexander N. Parkhomenko (Ukraina), Silvia G. Priori (Włochy), Michał Tendera (Polska), Liisa-Maria Voipio-Pulkki (Finlandia)

Komitet ESC ds. zaleceń postępowania: Alec Vahanian, przewodniczący (Francja), A. John Camm (Wielka Brytania), Raffaele De Caterina (Włochy), Veronica Dean (Francja), Kenneth Dickstein (Norwegia), Gerasimos Filippatos (Grecja), Christian Funck-Brentano (Francja), Irene Hellemans (Holandia), Steen Dalby Kristensen (Dania), Keith McGregor (Francja), Udo Sechtem (Niemcy), Sigmund Silber (Niemcy), Michał Tendera (Polska), Petr Widimsky (Czechy), José Luis Zamorano (Hiszpania)

Recenzenci: Joao Morais, koordynator (Portugalia), Sorin Brener (Stany Zjednoczone), Robert Harrington (Stany Zjednoczone), David Morrow (Stany Zjednoczone), Udo Sechtem (Niemcy), Michael Lim (Singapur), Marco A. Martinez-Rios (Meksyk), Steve Steinhilb (Stany Zjednoczone), Glen N. Levine (Stany Zjednoczone), W. Brian Gibler (Stany Zjednoczone), David Goff (Stany Zjednoczone), Marco Tubaro (Włochy), Dariusz Dudek (Polska), Nawwar Al-Attar (Francja)

Rekomendacje zawarte w tych zaleceniach wyrażają stanowisko członków Wspólnej Komisji Specjalnej, nie stanowią natomiast oficjalnego stanowiska *American College of Cardiology*.

#### \* Adresy do korespondencji:

prof. Kristian Thygesen, Department of Medicine and Cardiology, Aarhus University Hospital, Tage Hansens, Gade 2, DK-8000 Aarhus C, Dania, tel.: +45 89 49 76 14, faks: +45 89 49 76 19, e-mail: Kristian.Thygesen@as.aaa.dk; prof. Joseph Alpert, Department of Medicine, University of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave, PO Box 245017, Tucson, AZ 85724-5017, Stany Zjednoczone, tel.: +1 520 626 6138, faks: +1 520 626 6604, e-mail: jalpert@email.arizona.edu; prof. Harvey White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, Nowa Zelandia, tel.: +64 96 309 992, faks: +64 96 30 99 15, e-mail: harveyw@adhb.govt.nz

† Dr Shanti Mendis z WHO uczestniczyła w pracach Komisji nie jako oficjalny przedstawiciel tej organizacji, lecz prywatnie. W chwili obecnej dokument ten nie posiada oficjalnej akceptacji WHO.

Artykuł został opublikowany jednocześnie w *European Heart Journal* 11 października 2007 r. – t. 28 nr 20 (także na stronie [www.European Society of Cardiology.org](http://www.European Society of Cardiology.org)), w *Circulation* 27 listopada 2007 r. (także na stronie [www.American Heart Association.org](http://www.American Heart Association.org)) oraz w *Journal of the American College of Cardiology* 27 listopada 2007 r. (także na stronie [www.American College of Cardiology.org](http://www.American College of Cardiology.org)).

Dokument został zatwierdzony przez *European Society of Cardiology* w kwietniu 2007 r., przez *World Heart Federation* w kwietniu 2007 r. oraz przez *American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee* 9 maja 2007 r. Zgodnie z życzeniem *European Society of Cardiology*, *American College of Cardiology*, *American Heart Association* i *World Heart Federation* dokument ten należy cytować w następujący sposób: 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: 2525–2538.

Niniejszy dokument *European Society of Cardiology* (ESC) przeznaczony jest wyłącznie na użytek osobisty i do celów edukacyjnych. Niedopuszczalne jest wykorzystywanie go dla celów komercyjnych. Bez pisemnej zgody ESC tłumaczenie lub reprodukcja całości dokumentu lub jakiegokolwiek jego części jest zabroniona. O zgodę taką należy wystąpić pisemnie do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, strony upoważnionej w tym zakresie przez ESC.

**Oświadczenie:** Wytyczne ESC przedstawiają stanowisko ESC, które zostało wypracowane w toku szczegółowej analizy danych naukowych dostępnych w chwili formułowania zaleceń. Zachęca się wszystkich pracowników systemu ochrony zdrowia do uwzględniania w całości ich przekazu przy podejmowaniu decyzji klinicznych. Wytyczne nie zdejmują jednak z lekarzy indywidualnej odpowiedzialności za podejmowanie decyzji u poszczególnych pacjentów, po konsultacji z samymi zainteresowanymi, a gdy to wskazane lub konieczne – z ich opiekunami. Na barkach lekarzy spoczywa też weryfikowanie w chwili podejmowania leczenia zasad i przepisów prawnych odnoszących się do stosowanych leków i urządzeń służących terapii.

Oxford University Press i ESC nie odpowiadają za poprawność tłumaczenia, pominięcia fragmentów, pomyłki i wszelkie konsekwencje z tego wynikające. Pełną odpowiedzialność za publikowane tu tłumaczenie ponosi *Kardiologia Polska*.

© The European Society of Cardiology, the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, and the World Heart Federation 2007. All rights reserved. For Permissions, please e-mail: [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org)

## Definicja zawału mięśnia sercowego

### Kryteria ostrego zawału mięśnia sercowego

Określenie „zawał serca” (MI) należy stosować w sytuacji, gdy u chorego z objawami niedokrwienia mięśnia sercowego pojawiają się obiektywne wykładniki martwicy miokardium. W takich warunkach spełnienie jednego z poniższych kryteriów pozwala postawić rozpoznanie MI:

- Potwierdzenie wzrostu i/lub spadku podwyższonego stężenia biomarkerów sercowych (najlepiej troponin), z zastrzeżeniem, że przynajmniej w jednym pomiarze musi ono przekraczać wartość 99. percentyla górnej granicy referencyjnej (URL), oraz obecność co najmniej jednego z następujących wykładników niedokrwienia mięśnia sercowego:
  - objawy niedokrwienia;
  - zmiany w EKG typowe dla nowo powstałego niedokrwienia [nowe zmiany odcinka ST-T lub nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB)];
  - nowe patologiczne załamki Q w EKG;
  - wykładniki świeżej martwicy mięśnia sercowego lub nowe odcinkowe zaburzenia kurczliwości w badaniach obrazowych.
- Nagły, niespodziewany zgon sercowy w mechanizmie zatrzymania krążenia, często poprzedzony objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i przypuszczalnie nowym uniesieniem odcinka ST, nowym LBBB i udokumentowaną podczas koronarografii i/lub w badaniu pośmiertnym obecnością świeżego skrzepu w tętnicy wieńcowej, o ile śmierć nastąpiła przed pobraniem próbek krwi do badań lub zanim doszło do wzrostu stężenia biomarkerów we krwi.
- W wypadku zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) u chorych z wyjściowo prawidłowym stężeniem troponin wzrost stężenia biomarkerów powyżej 99. percentyla URL wskazuje na wystąpienie okołozabiegowej martwicy mięśnia sercowego. Umownie przyjęto, że zwiększenie stężenia biomarkerów do wartości przekraczającej  $3 \times 99.$  percentyl URL nakazuje rozpoznanie MI w związku z PCI. Wyróżnia się ponadto odrębny podtyp MI, związany przyczynowo z zakrzepicą w stencie.
- W wypadku pomostowania tętnic wieńcowych (CABG) u chorych z wyjściowo prawidłowym stężeniem troponin wzrost stężenia biomarkerów powyżej 99. percentyla URL wskazuje na wystąpienie okołozabiegowej martwicy mięśnia sercowego. Umownie przyjęto, że zwiększenie stężenia biomarkerów do wartości przekraczającej  $5 \times 99.$  percentyl URL oraz pojawienie się nowych patologicznych załamek Q albo nowego LBBB, albo udokumentowanej angiograficznie niedrożności pomostu wieńcowego lub nowej niedrożności natywnej tętnicy wieńcowej, albo udokumentowana badaniem obrazowym nowa martwica miokardium nakazuje rozpoznanie MI w związku z CABG.
- Stwierdzenie wykładników ostrego MI w badaniu patomorfologicznym.

### Kryteria przebytego zawału mięśnia sercowego

Każde z poniższych kryteriów pozwala na rozpoznanie przebytego zawału mięśnia sercowego:

- Pojawienie się nowych patologicznych załamek Q, z lub bez objawów klinicznych.
- Stwierdzenie w badaniu obrazowym obszarów martwicy miokardium z jego ścięciem i akinezą, pod warunkiem braku niezwiązanych z niedokrwieniem przyczyn tych zmian.
- Stwierdzenie wykładników zagojonego lub gojącego się MI w badaniu patomorfologicznym.

## Wprowadzenie

Zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*, MI) jest główną przyczyną zgonów i niepełnosprawności na całym świecie. Miażdżyca tętnic wieńcowych, choroba przewlekła, cechuje się występowaniem okresów stabilności i niestabilności klinicznej. W fazie niestabilnej, gdy pobudzeniu ulegają procesy zapalne w ścianie naczyniowej, może dojść do MI. Bywa, że dokonuje się on jako mało znaczący epizod w przebiegu przewlekłej choroby, jaką

jest miażdżyca, czasami jest nawet niemy klinicznie, przez co pozostaje niezauważony. Może też jednak przybierać postać katastrofalnego zdarzenia klinicznego i prowadzić w konsekwencji do nagłego zgonu lub ciężkiego upośledzenia wydolności układu krążenia. Zawał jest nierzadko pierwszym objawem choroby wieńcowej (CAD) lub występuje, czasami kilkakrotnie, u osób z potwierdzonym rozpoznaniem tej choroby. Dane o częstości występowania MI dostarczają cennych informacji na temat rozpo-

wszechnienia CAD w populacji i umożliwiają porównania między różnymi populacjami, szczególnie jeżeli dane te gromadzi się w sposób pozwalający różnicować incydenty występujące po raz pierwszy i kolejny. Z epidemiologicznego punktu widzenia częstość występowania MI w danej populacji można traktować jako przybliżoną częstość występowania CAD. Samo zaś określenie „zawał serca” ma bardzo istotne implikacje psychologiczne i prawne zarówno w odniesieniu do poszczególnych chorych, jak i całego społeczeństwa. Jest wskaźnikiem jednego z głównych problemów zdrowotnych na świecie, a także twardym punktem końcowym w badaniach klinicznych i obserwacyjnych. Definicja MI może się opierać na różnych wskaźnikach klinicznych, elektrokardiograficznych, biochemicznych, obrazowych i patomorfologicznych.

W przeszłości panowała powszechna zgodność co do określenia zespołu klinicznego znanego pod nazwą MI. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) dla celów badań określających częstość występowania MI ich definicję opierała na występowaniu objawów, zmian w EKG oraz podwyższonej aktywności enzymów. Odkrycie bardziej czułych i swoistych serologicznych biomarkerów oraz nowe precyzyjne techniki obrazowania pozwalają wykrywać coraz mniej rozległą martwicę mięśnia sercowego. W konsekwencji konieczne stało się opracowanie bardziej precyzyjnej definicji MI i zrewidowanie dotychczasowych kryteriów rozpoznania tej jednostki klinicznej, tak na potrzeby współczesnej praktyki klinicznej i systemów świadczenia opieki medycznej, jak i badań epidemiologicznych oraz prób klinicznych.

Należy pamiętać, że przez lata, wraz z wzrastającą dostępnością bardziej swoistych biomarkerów martwicy miokardium poprawiała się dokładność rozpoznawania MI. Ważnym etapem było zastąpienie transaminazy asparaginianowej (GOT, AspAT) przez dehydrogenazę mleczanową (LDH), a później przez kinazę kreatynową (CK) i frakcję MB CK (CK-MB), tzn. pomiar aktywności CK-MB i wreszcie masy CK-MB. Stosowane obecnie, bardziej swoiste i czułe markery biochemiczne oraz metody obrazowania są owocem ewolucji w tej dziedzinie.

W reakcji na pojawienie się nowych możliwości identyfikacji MI *European Society of Cardiology* (ESC) oraz *American College of Cardiology* (ACC) zorganizowały w 1999 r. konferencję uzgodnieniową, której celem było wspólne zrewidowanie definicji MI (jej wyniki opublikowano w roku 2000 w *European Heart Journal* oraz *Journal of the American College of Cardiology* [1]). Naukowe i społeczne implikacje tej zmienionej definicji analizowano w siedmiu aspektach: patomorfologicznym, biochemicznym, elektrokardiograficznym, obrazowania, badań klinicznych, epidemiologii oraz polityki społecznej. Rozważania prowadzone przez poprzednią komisję uzgodnieniową zaowocowały stwierdzeniem, że określenie „zawał serca” nie należy stosować bez dodatkowych kwantyfikatorów, tak w praktyce klinicznej, jak i dla opi-

su grup chorych czy w badaniach populacyjnych. Wspomniane kwantyfikatory powinny określać ilościowo utratę miokardium (wielkość zawału), okoliczności wystąpienia MI (np. samoistny lub wiktający zabieg) oraz relacje czasowe w odniesieniu do czasu obserwacji (MI w fazie ewolucji, gojący się lub zagojony) [1].

Po konferencji uzgodnieniowej ESC/ACC w 1999 r. doszło do spotkania grupy epidemiologów zajmujących się chorobami układu krążenia w celu omówienia szczególnych zagadnień związanych z prowadzeniem badań populacyjnych. Wynikiem wspomnianej międzynarodowej konferencji z udziałem wielu organizacji krajowych i międzynarodowych było opublikowanie w 2003 r. na łamach *Circulation* odpowiednich zaleceń [2]. Dotyczyły one problemów, jakie napotykają badacze prowadzący analizy długoletnich trendów populacyjnych na podstawie danych uzyskiwanych retrospektywnie z dokumentacji medycznej w związku ze zmianami narzędzi diagnostycznych. Poruszono w nich również zagadnienia związane z prowadzeniem badań w krajach rozwijających się oraz z analizą zgónów pozaszpitalnych, a więc sytuacjami, w których dostęp do danych jest ograniczony lub dane są niedostępne. Zalecenia te są nadal podstawą badań epidemiologicznych.

Mając na uwadze znaczące postępy w diagnostyce i leczeniu MI, jakie dokonały się od momentu publikacji oryginalnego dokumentu, liderzy ESC, ACC oraz *American Heart Association* (AHA) wspólnie z *World Heart Federation* (WHF) powołali światową komisję, powierzając jej zadanie aktualizacji opracowania z 2000 r. [1]. Tak samo jak poprzednio w skład światowej komisji weszli przedstawiciele wielu grup roboczych, a celem ich działalności było uściślenie kryteriów rozpoznania MI przyjętych jako obowiązujące przez ESC/ACC. Dlatego powołano do nich ekspertów w dziedzinie biomarkerów, EKG, obrazowania, postępowania interwencyjnego, badań klinicznych oraz perspektyw i implikacji ogólnoswiatowych. W trakcie wielu spotkań komisji skoordynowano zalecenia poszczególnych grup roboczych, tworząc uaktualnioną wersję dokumentu.

Członkowie komisji mają świadomość, że w wyniku postępu naukowego w przyszłości będą zachodzić różne zmiany w sposobie definiowania MI. Tym samym niniejszy dokument nie zawiera ostatecznej wykładni tego zagadnienia. Bez wątplenia przyszłość przyniesie dalsze modyfikacje obecnej definicji.

### **Kliniczne wykładniki niedokrwienia**

Pod pojęciem MI rozumie się śmierć kardiomiocytów spowodowaną niedokrwieniem, które jest skutkiem zachwiania równowagi między podażą ukrwienia i zapotrzebowaniem miokardium. W warunkach klinicznych niedokrwienie najczęściej można rozpoznać na podstawie wywiadu chorobowego i EKG. Objawem niedokrwienia może być dyskomfort w obrębie klatki piersiowej, kończyn górnych, żuchwy lub nadbrzusza, izolowany lub w różnych skojarzeniach, występujący podczas wysiłku

lub w spoczynku. Objawy towarzyszące ostremu MI (ang. *acute myocardial infarction*, AMI) utrzymują się zwykle przez co najmniej 20 min. Dyskomfort często jest rozlany, a nie wyraźnie zlokalizowany, nie wykazuje zależności od pozycji ciała, nie wpływają na niego ruchy części ciała, w której występuje, i może mu towarzyszyć duszność, zlewne poty, nudności lub utraty przytomności.

Objawy te są niespecyficzne dla niedokrwienia serca, więc można je nieślusnie przypisać chorobom układu pokarmowego, nerwowego, oddechowego lub mięśniowo-kostnego. Zawał serca może przebiegać z objawami nietypowymi, rozpoznanie jest wówczas możliwe jedynie na podstawie zmian w EKG, podwyższonego stężenia biomarkerów lub badań obrazowych.

### Zmiany patologiczne

Zawał serca definiuje się jako śmierć komórek mięśnia sercowego spowodowaną długotrwałym niedokrwieniem. Patomorfologicznie wyróżnia się martwicę skrzepową i/lub martwicę z węzłami skurczu, do których dochodzi w wyniku onkozy, choć w mniejszym stopniu może być również wynikiem apoptozy. Jedynie wnikliwa ocena preparatów histologicznych przez doświadczonego patologa pozwala te procesy rozróżnić [1].

Po wystąpieniu niedokrwienia mięśnia sercowego śmierć komórek nie następuje natychmiast, lecz rozpoczyna się po ściśle określonym czasie (w niektórych modelach zwierzęcych zaledwie po 20 min, ale niewykluczone, że nawet jeszcze wcześniej). W standardowym makro- lub mikroskopowym badaniu pośmiertnym martwicę mięśnia sercowego można wykryć dopiero po kilku godzinach. Do całkowitej martwicy wszystkich zagrożonych kardiomiocytów dochodzi po upływie co najmniej 2–4 godz. lub później, w zależności od obecności dopływu krwi do niedokrwionej strefy poprzez krążenie oboczne, trwałego lub przerywanego zamknięcia tętnicy wieńcowej, wrażliwości komórek na niedokrwienie, stopnia zahartowania miokardium (ang. *preconditioning*) i/lub indywidualnego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i czynniki odżywcze. Zawały dzieli się zwykle wg rozmiaru na: mikroskopowe (martwica ogniskowa), małe [ $<10\%$  mięśnia lewej komory (LV)], średnie ( $10\text{--}30\%$  mięśnia LV) lub duże ( $>30\%$  mięśnia LV), oraz na podstawie lokalizacji. Anatomopatologiczne rozpoznanie martwicy mięśnia sercowego ustala się bez odniesienia do lokalizacji zmian morfologicznych w tętnicach wieńcowych lub do obrazu klinicznego [1].

Patomorfologicznie MI klasyfikuje się jako: ostre, w fazie gojenia i zagojone. Zawał ostry charakteryzuje się obecnością leukocytów o jądrach wielopłatowych. Jeśli od wystąpienia MI do śmierci chorego upłynęło niewiele czasu (np. 6 godz.), stwierdza się co najwyżej nieliczne leukocyty o jądrach wielopłatowych. Obecność komórek jednojądrzastych i fibroblastów oraz brak leukocytów o jądrach wielopłatowych charakteryzuje fazę gojenia. Zawał zagojony przedstawia się jako tkanka bliznowata

bez nacieków komórkowych. Cały proces gojenia zawału trwa zwykle 5–6 tygodni lub dłużej. Reperfuzja zmienia makro- i mikroskopowy wygląd strefy martwiczej, powodując powstawanie kardiomiocytów z węzłami skurczu i gromadzenie się licznych wynaczynionych erytrocytów. Na podstawie obrazu klinicznego i charakterystyki patomorfologicznej można wyróżnić zawał dokonujący się ( $<6$  godz.), zawał ostry (6 godz. do 7 dni), w fazie gojenia (7–28 dni) i zagojony (29 dni lub więcej). Należy podkreślić, że ocena czasu wystąpienia ostrego incydentu niedokrwiennego na podstawie obrazu klinicznego i EKG może się różnić od oceny opartej na obrazie anatomopatologicznym. Na przykład w EKG wciąż mogą występować zmiany odcinka ST-T w fazie ewolucji i stężenie troponiny sercowej może być jeszcze zwiększone (co wskazuje na ostry zawał), podczas gdy w badaniu anatomopatologicznym zawał znajduje się w fazie gojenia [1].

Chorzy, u których dochodzi do nagłego zgonu sercowego z lub bez zmian w EKG wskazujących na niedokrwienie, stanowią duże wyzwanie diagnostyczne. Ponieważ umierają, zanim miały szansę rozwinąć się u nich uchwytnie zmiany patomorfologiczne w mięśniu sercowym, trudno jednoznacznie określić, czy zgon nastąpił w wyniku MI, czy niedokrwienia, które doprowadziło do śmiertelnych zaburzeń rytmu. W takiej sytuacji rozpoznaje się zgon nagły, a jego etiologię uznaje za niewyjaśnioną, chyba że pacjent zgłaszał wcześniej objawy typowe dla choroby niedokrwiennej serca. U niektórych osób z lub bez CAD w wywiadzie mogą się pojawić kliniczne wykładniki niedokrwienia, jak długotrwały i silny ból w klatce piersiowej, obfite poty i/lub duszność, a potem nagła zapaść. Niejednokrotnie osoby takie umierają, zanim zostaną pobrane próbki krwi w celu oznaczenia biomarkerów, lub oznaczenia te dają wynik negatywny ze względu na zjawisko okienka czasowego. Możliwe, że chorzy ci są w fazie dokonującego się, śmiertelnego AMI. Jeżeli prezentują oni przypuszczalnie nowe zmiany w EKG, np. uniesienie odcinka ST, a często także objawy niedokrwienia, należy uznać, że przyczyną śmierci jest MI, nawet jeżeli brakuje potwierdzenia serologicznego. Również w wypadku zgonu chorego, u którego potwierdzono obecność skrzepliny w świetle tętnicy wieńcowej badaniem angiograficznym (o ile je wykonano) i/lub w badaniu pośmiertnym, za przyczynę nagłego zgonu należy uznać MI.

### Kliniczna klasyfikacja MI

Kliniczną klasyfikację różnych typów MI przedstawia Tabela I.

Czasami u tego samego chorego można jednocześnie lub w krótkim odstępie czasu rozpoznać więcej niż jeden typ MI. Trzeba też pamiętać, że mianem MI nie określa się martwicy komórek miokardium wynikającej z mechanicznego urazu podczas zabiegu bezpośredniej chirurgicznej rewaskularyzacji serca (CABG), np. wskutek zakładania wentu do komory czy manipulacji na sercu, jak również

**Tabela I.** Klasyfikacja kliniczna poszczególnych typów zawałów serca (MI)

<b>Typ 1</b>
Spontaniczny MI w wyniku niedokrwienia spowodowanego pierwotnym incydem wieńcowym, takim jak erozja blaszki miażdżycowej i/lub jej pęknięcie, rozczepienie lub rozwarstwienie
<b>Typ 2</b>
Zawał serca wtórny do niedokrwienia będącego albo skutkiem zwiększonego zapotrzebowania tlenowego, albo ograniczonego zaopatrzenia w tlen, np. w wyniku kurczu tętnicy wieńcowej, zatorowości płucnej, niedokrwistości, zaburzeń rytmu, hiper- oraz hipotonii
<b>Typ 3</b>
Nagły, niespodziewany zgon sercowy w mechanizmie zatrzymania krążenia, często poprzedzony objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i przypuszczalnie z nowym uniesieniem odcinka ST, nowym LBBB i udokumentowaną podczas koronarografii i/lub w badaniu pośmiertnym obecnością świeżego skrzepu w tętnicy wieńcowej, o ile śmierć nastąpiła przed pobraniem próbek krwi do badań lub zanim doszło do wzrostu stężenia biomarkerów we krwi
<b>Typ 4a</b>
Zawał serca w związku z PCI
<b>Typ 4b</b>
Zawał serca związany przyczynowo z zakrzepicą w stencie, udokumentowaną angiograficznie lub w badaniu pośmiertnym
<b>Typ 5</b>
Zawał serca w związku z CABG

LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa, PCI – rewaskularyzacja przezskórną, CABG – rewaskularyzacja chirurgiczna

martwicy powstałej z innych przyczyn, np. niewydolności nerek, niewydolności serca, kardiowersji, ablacji, sepsy, zapalenia mięśnia sercowego, działania substancji kardiotoxycznych lub chorób z naciekaniem miokardium.

## Badanie biomarkerów

Martwica mięśnia sercowego prowadzi do pojawienia się we krwi różnych białek uwalnianych z uszkodzonych miocytów, takich jak mioglobina, troponiny sercowe (cTn) – T (cTnT) i I (cTnI), kinaza kreatynowa, dehydrogenaza mleczanowa i wiele innych, i może na tej podstawie być rozpoznawana [3]. Zawał serca rozpoznaje się wówczas, gdy stężenia we krwi czułych i swoistych markerów, takich jak cTn i CK-MB, są zwiększone w obecności klinicznych objawów ostrego niedokrwienia [1]. Markery te odzwierciedlają uszkodzenie mięśnia sercowego, ale nic nie mówią o jego mechanizmie [3, 4]. Jeżeli więc zwiększonym wartościom tych markerów nie towarzyszą kliniczne objawy niedokrwienia, należy poszukiwać innych przyczyn uszkodzenia serca, takich jak zapalenie mięśnia sercowego, rozwarstwienie aorty, zatorowość płucna, zastoinowa niewydolność serca, niewydolność nerek i inne stany wymienione w Tabeli II.

Preferowanym biochemicznym markerem uszkodzenia mięśnia sercowego jest cTnI lub cTnT, którą charakte-

**Tabela II.** Stany, w których dochodzi do wzrostu stężenia troponin pod nieobecność jawnej niedokrwiennej choroby serca

Wstrząśnienie serca lub uraz w innej postaci, jak zabieg chirurgiczny, ablacja, stymulacja itp.
Zastoinowa niewydolność serca – ostra i przewlekła
Rozwarstwienie aorty
Wada zastawki aortalnej
Kardiomiopatia przerostowa
Tachy- i bradyarytmie lub blok serca
Zespół balotującego koniuszka
Rabdomioliza uszkadzająca serce
Zator tętnicy płucnej, ciężkie nadciśnienie płucne
Niewydolność nerek
Ostre choroby neurologiczne, jak udar mózgu i krwawienie podpajęczynówkowe
Choroby z naciekania, np. amyloidozą, hemochromatozą, sarkoidozą i twardziną
Choroby zapalne, np. zapalenie mięśnia sercowego lub zajęcie miokardium w przebiegu zapalenia wsierdzia/osierdzia
Toksyczne działania leków lub trucizn
Chorzy w krytycznym stanie, zwłaszcza z niewydolnością oddechową lub sepsą
Oparzenia, szczególnie zajmujące >30% pola powierzchni ciała
Ekstremalny wysiłek fizyczny

Na podstawie: Jaffe i wsp. [4] oraz French i White [5]

ryzuje prawie całkowitą swoistość dla kardiomiocytów oraz dużą czułość kliniczna, dzięki czemu można wykryć nawet mikroskopijne ogniska martwicy [3]. Za zwiększone stężenie cTn powinno się przyjmować wartości przekraczające 99. percentyl w referencyjnej grupie kontrolnej [górną granicę zakresu referencyjnego (ang. *upper reference limit*, URL)]. Stwierdzenie wzrostu i/lub spadku podwyższonego stężenia cTn jest podstawą rozpoznania AMI [6]. Wspomniana wcześniej wartość odcięcia na poziomie 99. percentyla stanowi kryterium rozpoznania MI i musi być określona dla każdego testu laboratoryjnego z osobna, z zapewnieniem odpowiedniej kontroli jakości [7–9]. Dopuszczalny błąd precyzji [współczynnik zmienności (ang. *coefficient of variation*, CV)] dla 99. percentyla w każdym teście powinien wynosić  $\leq 10\%$ . Większa precyzja ( $CV \leq 10\%$ ) uwzględnia stosowanie bardziej czułych testów [10, 11]. Nie zaleca się stosowania testów bez niezależnego potwierdzenia dopuszczalnego błędu precyzji ( $CV \leq 10\%$ ). Wartości odpowiadające 99. percentylowi można sprawdzić na stronie internetowej *International Federation for Clinical Chemistry*: [http://www.ifcc.org/index.php?option=com\\_remository&Itemid=120&func=fileinfo&id=7](http://www.ifcc.org/index.php?option=com_remository&Itemid=120&func=fileinfo&id=7).

Próbki krwi w celu oznaczenia stężenia cTn należy pobrać przy pierwszej okazji (często kilka godzin od wystą-

pienia objawów), a następnie po 6–9 godz. [12]. Czasami, w sytuacji gdy wyniki pierwszych oznaczeń są prawidłowe, a kliniczne prawdopodobieństwo zawału wysokie, wskazane jest pobranie dodatkowej próbki między 12. a 24. godz. od początku objawów [12]. Dla rozpoznania MI konieczne jest potwierdzenie podwyższonego stężenia cTn ponad poziom odcięcia w przynajmniej jednym pomiarze. By odróżnić podwyższenie stężenia cTn towarzyszące innym chorobom, np. przewlekłej niewydolności nerek (Tabela II), od wzrostu ich stężenia świadczącego o zawale u tych samych osób, konieczne jest wykazanie stopniowego wzrostu i/lub spadku tych stężeń [6]. Nie jest to jednak absolutnie konieczne, by rozpoznać zawał, jeżeli od początku objawów minęły ponad 24 godz. Stężenie cTn może się utrzymywać na podwyższonym poziomie przez 7–14 dni od chwili wystąpienia zawału [4].

Jeśli testy do oznaczania troponiny są niedostępne, najlepszą alternatywą jest oznaczanie stężenia CK-MB (metodą pomiaru masy tego izoenzymu). Tak samo jak w wypadku cTn, za podwyższone stężenie CK-MB uznaje się jego wzrost powyżej 99. percentyla URL, który przyjmuje się za poziom odcięcia dla rozpoznania MI [9]. Należy stosować odmiennie wartości graniczne dla kobiet i mężczyzn [9]. Oznaczenie stężenia CK-MB należy przeprowadzić w chwili pierwszej oceny chorego, a następnie po 6–9 godz. Dla rozpoznania MI niezbędne jest stwierdzenie wzrostu stężenia powyżej 99. percentyla URL i/lub jego spadku. Czasami, w sytuacji gdy wyniki pierwszych oznaczeń są prawidłowe, a kliniczne prawdopodobieństwo MI wysokie, wskazane jest pobranie dodatkowej próbki między 12. a 24. godz. od początku objawów.

Nie zaleca się oznaczania całkowitego stężenia CK w diagnostyce MI ze względu na dużą jej zawartość w mięśniach szkieletowych i brak swoistości tego enzymu.

### Dorzut zawału

Tradycyjnie do wykrywania dorzutu MI wykorzystywano oznaczenia CK-MB. Najnowsze dane wskazują jednak, że podobnych informacji diagnostycznych dostarcza analiza stężeń cTn [13]. U chorych, u których na podstawie doległości i objawów klinicznych w przebiegu pierwotnego MI pojawia się podejrzenie dorzutu, zaleca się bezzwłoczne oznaczenie stężenia markera sercowego wykorzystywanego w danym ośrodku. Kolejną próbkę należy pobrać po 3–6 godz. Rozpoznanie dorzutu zawału jest uzasadnione, jeżeli stężenie w drugiej próbce jest o  $\geq 20\%$  wyższe niż w pierwszej. Wartości pomiarowe uznaje się za różne, jeżeli różnią się one o  $> 3$  odchylenia standardowe (SD) wariancji pomiarów [14]. Dla troponiny wartość ta wynosi 5–7% dla większości testów przy stężeniach typowo obserwowanych w razie podejrzenia dorzutu. Dlatego właśnie za istotną należy uznać zmianę o 20%, gdyż przekracza ona wahania wynikające z natury samej metody pomiarowej. Wartość ta powinna ponadto być wyższa niż 99. percentyl URL.

## Rozpoznanie MI na podstawie EKG

Wykonanie EKG jest integralnym elementem diagnostyki u osób z podejrzeniem MI [1, 2, 15, 16]. Nagłe zmiany odcinka ST-T lub ich ewolucja i obecność załamków Q, umożliwiają określenie czasu wystąpienia zawału, dają wskazówkę co do lokalizacji tętnicy dozawałowej i pozwalają szacować wielkość obszaru zagrożonego martwicą. Na obraz zmian niedokrwiennych w EKG może wpływać dominacja poszczególnych tętnic wieńcowych, wielkość i zakres unaczynienia poszczególnych segmentów naczyniowych, obecność krążenia obocznego, a także liczba i wielkość zwężeń tętnic [17]. Same zmiany w EKG są często niewystarczające do rozpoznania ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego czy MI, ponieważ nieprawidłowości w zakresie odcinka ST obserwuje się także w innych stanach, takich jak ostre zapalenie osierdzia, przerost LV, blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), zespół Brugadów i w przypadkach wczesnej repolarizacji [18]. Również załamki Q mogą powstawać w wyniku włóknienia mięśnia sercowego mimo braku CAD, np. w kardiomiopatii.

### Zmiany w EKG typowe dla niedokrwienia, które mogą ewoluować w MI

Zmiany elektrokardiograficzne w przebiegu niedokrwienia mięśnia sercowego lub zawału dotyczą odcinka PR, zespołu QRS oraz odcinka ST i załamka T. Najwcześniejszym objawem niedokrwienia mięśnia sercowego jest pojawienie się typowych zmian załamka T i odcinka ST [19, 20]. Pojawienie się spiczastych, symetrycznych załamków T o wysokiej amplitudzie w przynajmniej dwóch sąsiednich odprowadzeniach stanowi wczesny objaw niedokrwienia, mogący poprzedzać uniesienie odcinka ST. W odprowadzeniach, w których widoczne są uniesienia odcinka ST i wysokie załamki T, często obserwuje się wzrost woltażu i szerokości załamków R (gigantyczne załamki R z zanikiem załamków S), będący odzwierciedleniem zwolnionego przewodnictwa w obszarze niedokrwionego mięśnia sercowego [21]. Przejściowe pojawienie się załamków Q spotyka się podczas epizodów ostrego niedokrwienia lub rzadziej w przypadkach AMI ze skuteczną reperfuzją [22].

W Tabeli III przedstawiono elektrokardiograficzne kryteria rozpoznania ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, które może prowadzić do MI. Do określenia wielkości uniesienia odcinka ST wykorzystuje się pomiar w punkcie J. Uniesienie w punkcie J u mężczyzn zmniejsza się wraz z wiekiem, prawidłowości takiej nie obserwuje się u kobiet, u których jest ono słabiej wyrażone niż u mężczyzn [23].

Pojęcie „sąsiednie odprowadzenia” odnosi się do grup odprowadzeń, a zatem odprowadzeń przednich ( $V_1$ – $V_6$ ), dolnych (II, III i aVF) i bocznych/koniuszkowych (I oraz aVL). Ciągłość przestrzenną w płaszczyźnie czołowej można dokładniej odwzorować, posługując się sekwencją odprowadzeń Cabrera: aVL, I, aVR, II, aVF oraz III [24]. Odprowadzenia dodatkowe, takie jak  $V_3R$  i  $V_4R$ , odzwierciedlają wolną ścianę prawej komory (RV).

Choć wg kryteriów przedstawionych w Tabeli III zmiany w zakresie odcinka ST powinny być obecne w przynajmniej dwóch kolejnych odprowadzeniach, należy zaznaczyć, że czasami ostre niedokrwienie mięśnia sercowego prowadzi do uniesienia lub obniżenia odcinka ST spełniającego te kryteria tylko w jednym odprowadzeniu i zmian granicznych w sąsiednich odprowadzeniach. Mniejsze odchylenia odcinka ST lub odwrócenie załamek T w odprowadzeniach, w których nie występują wysokie załamki R, nie wykluczają ostrego niedokrwienia ani zawału w fazie ewolucji.

Uniesienie odcinka ST lub obecność patologicznych załamek Q w poszczególnych grupach odprowadzeń ma większą swoistość w lokalizowaniu obszaru niedokrwienia lub martwicy niż obniżenia odcinka ST [25, 26]. Tym niemniej obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach  $V_1-V_3$  sugeruje niedokrwienie mięśnia sercowego, szczególnie jeżeli załamki T w swej końcowej części są dodatnie (ekwiwalent uniesienia odcinka ST). Potwierdzeniem może być wówczas uniesienie odcinka ST o  $\geq 0,1$  mV w odprowadzeniach  $V_7-V_9$  [27, 28]. Nie zaleca się już stosowania określenia „ściana tylna” w odniesieniu do podstawnej części ściany LV leżącej na przeponie. Preferuje się nazywanie tego obszaru ścianą dolno-podstawną [29]. U chorych z zawałem ściany dolnej zaleca się rejestrację prawostronnych odprowadzeń przedsercowych ( $V_3R$  i  $V_4R$ ) w poszukiwaniu uniesienia odcinka ST, będącego wykładnikiem współistniejącego zawału RV [30].

Pseudonormalizacja uprzednio odwróconych załamek T towarzysząca ostremu epizodowi dyskomfortu w klatce piersiowej może wskazywać na ostre niedokrwienie serca. Nieprawidłowości odcinka ST-T (fałszywie dodatnie) mogą też występować w przebiegu zatorowości płucnej, procesów wewnątrzczaszkowych oraz zapalenia osierdzia lub mięśnia sercowego i dlatego należy je uwzględnić w diagnostyce różnicowej.

Rozpoznanie MI w razie LBBB jest trudne, nawet gdy współistnieją z nim zaznaczone nieprawidłowości odcinka ST-T lub uniesienia odcinka ST spełniające z nawiązką standardowe kryteria [31, 32]. W rozpoznaniu AMI w takiej sytuacji może pomóc porównanie aktualnego zapisu EKG z zapisem wcześniejszym. U chorych z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB) nieprawidłowości odcinka ST-T są częste w odprowadzeniach  $V_1-V_3$  i utrudniają ocenę niedokrwienia w tym obszarze. Gdy jednak pojawiają się uniesienia odcinka ST lub załamki Q, należy rozważyć niedokrwienie lub MI. Niektórzy chorzy z uniesieniami odcinka ST lub nowym LBBB umierają nagle przed wystąpieniem wzrostu stężenia biomarkerów sercowych i rozwinięciem się zmian patomorfologicznych uchwytanych w badaniu pośmiertnym. W takich wypadkach należy uznać, że doznali oni MI ze skutkiem śmiertelnym.

### Przebyte MI

Zgodnie z kryteriami wymienionymi w Tabeli IV, załamki Q lub zespoły QS występujące pod nieobecność czynników wpływających na morfologię QRS są zwykle patogno-

**Tabela III.** Elektrokardiograficzne objawy ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego (pod nieobecność LVH i LBBB)

#### Uniesienie odcinka ST

Nowe uniesienie odcinka ST w punkcie J w dwóch sąsiednich odprowadzeniach: o  $\geq 0,2$  mV u mężczyzn i o  $\geq 0,15$  mV u kobiet w odprowadzeniach  $V_2-V_3$  i/lub o  $\geq 0,1$  mV w pozostałych

#### Obniżenie odcinka ST i zmiany załamka T

Nowe poziome lub skośne w dół obniżenie odcinka ST o  $\geq 0,05$  mV w dwóch sąsiednich odprowadzeniach i/lub odwrócenie załamka T  $\geq 0,1$  mV w dwóch sąsiednich odprowadzeniach z dominującym załamkiem R lub stosunkiem R/S  $>1$

*LVH – przerost mięśnia lewej komory serca, LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa*

**Tabela IV.** Zmiany w EKG związane z dokonanym zawałem serca

Każdy załamek Q w odprowadzeniach  $V_2-V_3$   $\geq 0,02$  s lub zespół QS w odprowadzeniach  $V_2$  i  $V_3$

Załamek Q o szerokości  $\geq 0,03$  s i głębokości  $\geq 0,1$  mV lub zespół QS w odprowadzeniach I, II, aVL, aVF, albo  $V_4-V_6$  w dowolnych dwóch odprowadzeniach grupy ciągłych odprowadzeń (I, aVL,  $V_6$ ;  $V_4-V_6$ ; II, III, aVF)<sup>a</sup>

Załamek R  $\geq 0,04$  s w odprowadzeniach  $V_1-V_2$  oraz R/S  $\geq 1$  w obecności dodatniego załamka T, pod warunkiem braku zaburzeń przewodzenia

*<sup>a</sup> Te same kryteria stosuje się dla dodatkowych odprowadzeń  $V_7-V_9$ , a także grupy odprowadzeń płaszczyny czołowej Cabrera*

moniczne dla przebytego wcześniej zawału [33–35]. Swoistość rozpoznania na podstawie EKG jest najwyższa, gdy załamki Q obecne są w wielu odprowadzeniach lub grupach odprowadzeń. Izolowane zmiany odcinka ST lub załamek T należą do niespecyficznych wykładników martwicy miokardium. Gdy jednak występują one w tych samych odprowadzeniach co załamki Q, prawdopodobieństwo MI się zwiększa. Na przykład, niewielkie załamki Q o szerokości  $\geq 0,02$ , ale  $< 0,03$  s i głębokości  $\geq 0,1$  mV, o ile towarzyszy im odwrócenie załamka T w tych samych grupach odprowadzeń, wskazują na przebyte MI.

W wypadku innych uznanych algorytmów kodowania zawałów, takich jak Minnesota Code, Novacode i WHO MONICA, głębokość załamka Q określa się na podstawie woltażu, szerokości i stosunku do amplitudy załamek R, np. załamek Q o głębokości przynajmniej 1/3 lub 1/5 wysokości załamka R. Algorytmy te stosuje się szeroko w badaniach epidemiologicznych i próbach klinicznych [36, 37].

### Sytuacje utrudniające rozpoznanie MI na podstawie EKG

Zespół QS w odprowadzeniu  $V_1$  jest normą. Tak samo załamek Q o szerokości  $< 0,03$  s i głębokości  $< 1/4$  amplitudy załamka R w odprowadzeniu III, o ile oś QRS w płaszczynie czołowej mieści się w granicach  $30-0^\circ$ . Normą może być też załamek Q w aVL, jeżeli oś QRS w płaszczynie czołowej pozostaje w zakresie  $60-90^\circ$ . Przego-

**Tabela V.** Częste pułapki elektrokardiograficzne w diagnostyce zawału serca

<b>Rozpoznanie fałszywie dodatnie</b>
łagodna przedwczesna repolaryzacja
blok lewej odnogi pęczka Hisa
preekscytacja
zespół Brugadów
zapalenie osierdzia lub mięśnia sercowego
zator tętnicy płucnej
krwotok podpajęczynówkowy
zaburzenia metaboliczne, np. hiperkaliemia
nieuwzględnienie prawidłowych odchyłań punktu J
przemieszczenie odprowadzeń lub zastosowanie zmodyfikowanej konfiguracji wg Masona-Likara [24]
zapalenie pęcherzyka żółciowego
<b>Rozpoznanie fałszywie ujemne</b>
przebyty zawał serca z załamkami Q i/lub przetrwałym uniesieniem odcinka ST
rytm ze stymulatora
blok lewej odnogi pęczka Hisa

dowe załamki Q to mąte, niespełniające kryteriów diagnostycznych załamki  $>0,03$  s, o głębokości  $<1/4$  amplitudy załamek R, występujące w odprowadzeniach I, aVL, aVF i  $V_4-V_6$ . Załamki Q lub zespoły QS bez MI występują w zespołach preekscytacji, kardiomiopatii zaciskającej lub rozstrzeniowej, LBBB, RBBB, bloku przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, przeroście LV lub RV, zapaleniu mięśnia sercowego, ostrym sercu płucnym i hiperkaliemii. Nieprawidłowości zapisu EKG przypominające zmiany w przebiegu niedokrwienia lub MI przedstawia Tabela V.

### Dorzut zawału

Rozpoznanie dorzutu zawału na podstawie EKG mogą utrudniać zmiany występujące w trakcie ewolucji pierwotnego zawału. Dorzut należy wziąć pod uwagę w razie ponownego pojawienia się uniesienia odcinka ST  $\geq 0,1$  mV u chorego z dotychczas słabiej wyrażonym uniesieniem lub wystąpienia nowych patognomicznych załamek Q w przynajmniej dwóch sąsiednich odprowadzeniach, szczególnie jeżeli towarzyszą temu objawy niedokrwienia trwające przynajmniej 20 min. Ponowne uniesienie odcinka ST może się też pojawić w zagrażającym pęknięciu mięśnia sercowego, dlatego w razie stwierdzenia wspomnianych zmian konieczne jest wdrożenie odpowiedniej diagnostyki. Samego obniżenia odcinka ST lub LBBB nie należy traktować jako kryterium rozpoznania zawału.

### Rewaskularyzacja serca

Zmiany w EKG pojawiające się podczas lub po zabiegach przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) są podobne do obserwowanych podczas samoistnego zawału. U cho-

rych poddanych CABG częste są nowe zmiany odcinka ST-T, choć niekoniecznie świadczą one o niedokrwieniu mięśnia sercowego [38]. Kiedy jednak pojawiają się patologiczne załamki Q (Tabela IV) w odprowadzeniach, w których nie było ich przed operacją, należy podejrzewać dokonanie się MI, szczególnie gdy towarzyszy temu zwiększenie stężenia biomarkerów, pojawienie się nowych zaburzeń kurczliwości ścian serca lub niestabilność krążeniowa.

### Techniki obrazowania

Obrazowanie za pomocą technik nieinwazyjnych ma wiele zastosowań u chorych z potwierdzonym MI lub podejrzeniem MI. W tej części opracowania omówiona zostanie jedynie rola obrazowania w diagnostyce zawału i określeniu jego charakterystyki. Jak wiadomo, miejscowe ograniczenie przepływu i niedokrwienie prowadzą do kaskady zdarzeń, a więc dysfunkcji mięśnia sercowego, martwicy komórek i gojenia poprzez włóknienie. Stąd też do ważnych elementów ocenianych za pomocą badań obrazowych należy analiza perfuzji, żywotności mięśnia sercowego, grubości miokardium, jego grubienia i ruchomości w skurczu, a także wpływ włóknienia na kinetykę radioizotopowych oraz paramagnetycznych środków kontrastowych.

W AMI oraz MI w ewolucji często stosuje się echokardiografię, wentrykulografię radioizotopową, scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego (MPS) oraz obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Pozytronową tomografię emisyjną (PET) oraz tomografię komputerową (CT) wykorzystuje się rzadziej. Wymienione techniki w znacznej mierze dostarczają podobnych informacji, jednak tylko metody radioizotopowe pozwalają na bezpośrednią ocenę żywotności mięśnia sercowego, co wynika z właściwości stosowanych znaczników. Pozostałe techniki w sposób pośredni oceniają żywotność miokardium, echokardiografia na podstawie analizy funkcji mięśnia sercowego, a MRI – jego włóknienia.

### Echokardiografia

Echokardiografia to doskonała technika obrazowania w czasie rzeczywistym o średniej rozdzielczości czasowej i przestrzennej. Mocną stroną echokardiografii jest to, że umożliwia ocenę grubości mięśnia sercowego, jego grubienia i ruchomości w spoczynku. Dodatkowe informacje wnosi obrazowanie za pomocą doplera tkankowego. Kontrasty echokardiograficzne poprawiają wizualizację wsierdzia, jednak obrazowanie z ich wykorzystaniem w celu identyfikacji martwicy miokardium nie jest jeszcze w pełni uznaną metodą diagnostyczną, choć wyniki pierwszych badań są zachęcające [39].

### Badania radioizotopowe

Wiele znaczników radioizotopowych, między innymi tal-201, MIBI znakowane technetem-99m, tetrofosmina i [ $^{18}$ F]2-fluorodeoksyglukoza (FDG), pozwala w bezpośredni sposób obrazować żyjące komórki kardiomiocytów



[40–42]. Zaletą metod radioizotopowych jest to, że jako jedyne spośród szeroko dostępnych technik umożliwiają bezpośrednią ocenę żywotności, choć ze stosunkowo małą rozdzielczością, co ogranicza ich przydatność w wykrywaniu niewielkich zawałów [43]. Często stosowane w scyntygrafii emisyjnej pojedynczego fotonu radioizotopy są jednocześnie znacznikami perfuzji mięśnia sercowego, przez co badania te nie tylko wykrywają obszary martwicy, ale i indukowanego ograniczenia perfuzji. Obrazowanie z bramkowaniem elektrokardiograficznym umożliwia wiarygodną ocenę ruchu miokardium, jego grubienia i globalnej kurczliwości [44, 45].

### **Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego**

Sercowo-naczyniowe MRI ma wysoką rozdzielczość przestrzenną i umiarkowaną czasową. Obrazowanie tą metodą jest uznanym standardem oceny funkcji mięśnia sercowego i teoretycznie w razie podejrzenia MI jego możliwości są podobne do echokardiografii. W sytuacjach nagłych MRI jest nieporęczne i nie wykonuje się go często. Do oceny perfuzji mięśnia sercowego i zwiększonego udziału przestrzeni zewnątrzkomórkowej na skutek włóknienia przydatne są paramagnetyczne środki kontrastowe. O ile wiarygodność oceny perfuzji tym sposobem nie została jeszcze w pełni potwierdzona w warunkach klinicznych, o tyle w wypadku włóknienia metoda ta jest szeroko uznana i nadaje się do wykrywania zawału [46, 47].

### **Tomografia komputerowa**

Początkowo obszar mięśnia sercowego objęty zawałem uwidacznia się w CT jako ognisko obniżonego wzmocnienia, później zaś obrazy wykazują zwiększone wzmocnienie, podobnie jak w wypadku opóźnionego obrazowania po gadolinium w MRI [48, 49]. Ma to znaczenie kliniczne, ponieważ w razie podejrzenia zatorowości płucnej czy rozwarstwienia aorty, które często dają podobny obraz kliniczny do MI, wykonuje się CT z kontrastem.

### **Stosowanie badań obrazowych w ostrej fazie zawału**

Dzięki temu, że badania obrazowe wykrywają zaburzenia kurczliwości ścian serca, są one przydatne w rozpoznaniu MI u chorych z podwyższonym stężeniem biomarkerów sercowych. Gdy z jakiegoś powodu nie wykonano oznaczeń biomarkerów lub oznaczono je w chwili, kiedy ich stężenie powróciło już do normy, wykazanie obecności nowego obszaru martwicy miokardium przy braku innych przyczyn niezwiązanych z niedokrwieniem wystarcza do rozpoznania MI. Jeżeli jednak przeprowadzono w odpowiednim czasie pomiary biomarkerów i były one prawidłowe, mają one decydującą rolę i wykluczają MI, mimo spełnienia kryteriów obrazowych.

Echokardiografia jest przydatna w diagnostyce wielu niezwiązanych z niedokrwieniem przyczyn ostrego bólu

w klatce piersiowej, takich jak zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia, wady zastawkowe, kardiomiopatie, zator tętnicy płucnej i rozwarstwienie aorty. Jest to badanie z wyboru w wykrywaniu powikłań MI, między innymi pęknięcia wolnej ściany serca, pęknięcia przegrody międzykomorowej oraz niedomykalności zastawki dwudzielnej na skutek pęknięcia lub niedokrwienia mięśnia brodawkowatego. Na podstawie echokardiografii nie można jednak odróżnić odcinkowych zmian kurczliwości wywołanych odwracalnym niedokrwieniem od tych spowodowanych zawałem.

Ocena perfuzji za pomocą badania radioizotopowego niezwłocznie po przyjęciu chorego do szpitala jest możliwa dzięki natychmiastowemu wstrzyknięciu znacznika i przeprowadzeniu samego badania obrazowego, które można wykonać nawet po kilku godzinach. Mimo dostępności obiektywnych metod analizy ilościowej, wynik tego badania jest uzależniony od subiektywnej oceny osoby interpretującej uzyskane obrazy. Bramkowanie elektrokardiograficzne umożliwia dodatkowo ocenę funkcji LV.

Echokardiografia oraz badania radioizotopowe odgrywają dużą rolę u chorych z podejrzeniem MI i niediagnostycznym EKG. Prawidłowy wynik echokardiografii lub spoczynkowej scyntygrafii bramkowanej EKG ma 95–98% wartość wykluczającą AMI [50–54]. Stąd też techniki obrazowania są przydatne we wczesnej stratyfikacji ryzyka i selekcji chorych z podejrzeniem MI, których można zwolnić ze szpitala [55, 56].

Miejscowe zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego lub brak jego grubienia w skurczu mogą być spowodowane AMI lub innymi zmianami niedokrwieniami, między innymi zawałem w przeszłości, ostrym niedokrwieniem, ogłuszeniem lub hibernacją, występującymi pojedynczo lub nakładającymi się na siebie. Do pojawienia się odcinkowej martwicy miokardium lub zaburzeń czynnościowych mogą też prowadzić patologie niezwiązane z niedokrwieniem, takie jak kardiomiopatie, choroby zapalne i z naciekania. Dlatego dodatnia wartość predykcyjna badań obrazowych w diagnostyce MI nie jest wysoka. O ile nie da się wykluczyć wspomnianych rozpoznań alternatywnych, nie ma pewności lub wystarczających przesłanek, by przypuszczać, że obserwowane zaburzenia są nowo powstałe i rozwinęły się wśród innych objawów wskazujących na ostry MI.

### **Stosowanie badań obrazowych w fazie gojenia i w zagojonym zawale serca**

Badania obrazowe są pomocne w ocenie funkcji LV zarówno w spoczynku, jak i podczas czynnego wysiłku lub prowokacji farmakologicznej, pozwalają bowiem określić obecność i zakres indukowanego niedokrwienia. Echokardiografia i badania radioizotopowe w połączeniu z obciążeniem wysiłkiem lub prowokacją farmakologiczną umożliwiają identyfikację niedokrwienia i żywotności mięśnia

sercowego. W razie braku innych przyczyn, poprzez wykazanie za pomocą badań obrazowych zaburzeń kurczliwości, ścieńczenia ścian serca lub obecności blizny możliwe jest rozpoznanie MI w fazie gojenia lub MI zagojonego.

Wysoka rozdzielczość MRI ze wzmocnieniem kontrastowym sprawia, że stwierdzenie obszarów późnego wzmocnienia dobrze koreluje z występowaniem obszarów zwłóknienia, a tym samym umożliwia różnicowanie między dokonanym zawałem pełnościennym i podwsięrdziowym [57]. Dlatego technika ta ma potencjalnie dużą wartość w ocenie funkcji LV i wykrywaniu obszarów żywego, a przez to prawdopodobnie zahibernowanego miokardium.

### **Zawał mięśnia sercowego towarzyszący zabiegom rewaskularyzacji**

Okolozabiegowy MI tym różni się od MI spontanicznego, że jest związany z mechanicznymi działaniami na sercu, które są niezbędne podczas PCI i CABG. Dochodzi wówczas do wielokrotnych incydentów niedokrwienia, często nakładających się na siebie, które mogą doprowadzić do martwicy miokardium [58–61]. Choć prawdopodobnie nie da się całkowicie uniknąć straty pewnej liczby kardiomiocytów podczas takich zabiegów, to wydaje się, że minimalizacja uszkodzeń przynosi wymierne korzyści chorym i poprawia rokowanie [62].

Martwica mięśnia sercowego podczas PCI może być skutkiem szeregu uchwytanych incydentów okolozabiegowych występujących pojedynczo lub w skojarzeniu, takich jak zamknięcie odgałęzień rewaskularyzowanego naczynia, przerwanie krążenia obocznego, zatorowość obwodowa, rozwarstwienie tętnicy, zjawisko spowolnionego lub braku przepływu po udrożnieniu tętnicy oraz zaczopowania mikrokrążenia. Mimo stosowania wspólnego leczenia przeciwzakrzepowego i antyagregacyjnego oraz odpowiednich urządzeń zabezpieczających nie da się całkowicie zapobiec zatorom materiałem zakrzepowym oraz elementami blaszek miażdżycowych. Indukują one rozległe zapalenie mięśnia sercowego otaczającego niewielkie ogniska martwicy [63–67]. Za pomocą MRI wykazano pojawienie się nowych obszarów martwicy miokardium po PCI [68]. Odrębną kategorią MI są incydenty wywołane zakrzepicą w stencie, udokumentowane angiograficznie i/lub w badaniu pośmiertnym.

Do martwicy mięśnia sercowego podczas CABG może prowadzić wiele czynników dodatkowych. Należą do nich: bezpośredni uraz mięśnia sercowego powodowany przez igły chirurgiczne lub manipulacje na sercu, rozwarstwienie tętnicy wieńcowej, globalne lub miejscowe niedokrwienie wskutek niewystarczającej protekcji miokardium, incydenty mikronaczyniowe związane z reperfuzją, uszkodzenie mięśnia sercowego przez tworzące się wolne rodniki tlenowe, a także brak reperfuzji obszarów zaopatrywanych przez naczynia nienadające się do rewaskularyzacji [69–71]. Badania MRI wskazują, że w większości przypadków martwica powstająca w takiej sytuacji nie ma charak-

teru ogniskowego, lecz jest rozszkana i dotyczy głównie warstwy podwsięrdziowej [72]. Z uwagi na liczne doniesienia dowodzące korelacji między wzrostem stężenia CK-MB i rokowaniem niektórzy klinicyści i badacze preferują właśnie CK-MB w diagnostyce zawałów okołozabiegowych [73, 74]. Coraz więcej jest jednak badań wykorzystujących do tego celu troponiny [59, 75].

### **Kryteria rozpoznania MI w związku z PCI**

Napełnienie balonu podczas zabiegu PCI prawie zawsze prowadzi do niedokrwienia, któremu towarzyszą lub nie zmiany odcinka ST-T. Wystąpienie martwicy kardiomiocytów w wyniku zabiegu można wykryć na podstawie pomiarów biomarkerów sercowych w próbkach krwi pobranych przed lub zaraz po PCI oraz ponownie po 6–12 i 18–24 godz. [76, 77]. Przy założeniu, że wyjściowe stężenie troponiny było prawidłowe, jego wzrost powyżej 99. percentyla URL po PCI jest równoznaczny z wystąpieniem martwicy miokardium po zabiegu. Nie ma obecnie naukowych podstaw do określenia progowych wartości stężeń biomarkerów dla rozpoznania okolozabiegowego MI. Do czasu uzyskania pełniejszych danych zgodnie z arbitralnie przyjętą konwencją uznaje się, że dla rozpoznania MI związanego z PCI (typ 4a) niezbędne jest stwierdzenie przynajmniej trzykrotnego wzrostu tego stężenia powyżej 99. percentyla URL.

W razie podwyższonego stężenia troponiny sercowej przed zabiegiem i zmiennych wartości w przynajmniej dwóch kolejnych próbkach pobieranych w odstępach 6-godzinnych rozpoznanie zawału na podstawie kryteriów serologicznych jest wg obecnego stanu wiedzy niemożliwe [77]. Jeżeli stężenia biomarkerów utrzymują się na stabilnym poziomie lub spadają, można zastosować kryteria dla dorzutu zawału, wykonując kolejne oznaczenia i uwzględniając zmiany w EKG oraz wyniki badań obrazowych.

Odrębną podkategorię MI (typ 4b) stanowi zawał spowodowany zakrzepicą w stencie, udokumentowaną angiograficznie i/lub w badaniu pośmiertnym. Choć zawał typu 4b wymaga potwierdzenia zakrzepicy i ma charakter jatrogenny, musi też spełniać kryteria rozpoznania zawału spontanicznego.

### **Kryteria rozpoznania MI w związku z CABG**

Każdy wzrost stężenia biomarkerów sercowych po CABG wskazuje na dokonanie się martwicy kardiomiocytów. Stopień wzrostu tego stężenia wiąże się zapewne z pogorszeniem rokowania. Zależność taką wykazano w badaniach klinicznych wykorzystujących CK-MB, gdzie wzrost stężenia tego izoenzymu po CABG 5, 10 i 20 razy powyżej górnej granicy normy wiązał się z pogorszeniem wyników leczenia [73, 78, 79]. Również wzrost stężenia cTn po CABG dowodzi martwicy komórek mięśnia sercowego, co stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny, szczególnie jeśli maksymalne ich stężenie mieści się w najwyższym kwartylu lub kwintyle zakresu pomiarowego testu [59, 75].

**Tabela VI.** Klasyfikacja poszczególnych typów zawału mięśnia sercowego w odniesieniu do wielokrotności 99. percentyla URL stosowanego w diagnostyce biomarkera sercowego

Wielokrotność wartości 99%	MI typu 1 (spontaniczny)	MI typu 2 (wtórny)	MI typu 3* (nagły zgon)	MI typu 4a** (PCI)	MI typu 4b (zakrzepica w stencie)	MI typu 5** (CABG)	Razem
1–2 ×							
2–3 ×							
3–5 ×							
5–10 ×							
>10 ×							
Razem							

\* W tym typie zawału ocena stężeń biomarkerów jest niemożliwa ze względu na zgony następujące przed wykonaniem oznaczeń

\*\* W dążeniu do przedstawienia pełnego obrazu sytuacji należy podać wszystkie wyniki oznaczeń

Zacieniony obszar odpowiada wartościom stężeń biomarkerów poniżej progu diagnostycznego dla rozpoznania poszczególnych typów zawału.

Niezależnie od wyboru określonej definicji punktu końcowego w badaniu klinicznym, należy przedstawić pełne dane. Należy wypełnić wszystkie komórki tabeli, także te zacienione.

URL – górna granica referencyjna

Inaczej niż w wypadku określenia rokowania, niewiele jest doniesień na temat znaczenia biomarkerów w rozpoznawaniu zawału po CABG. Dlatego też na podstawie samych tylko oznaczeń biomarkerów nie można rozpoznać MI w takich okolicznościach (typu 5). Kierując się udokumentowanym niekorzystnym wpływem istotnego podwyższenia stężenia biomarkerów na odsetek przeżywających chorych, Komisja zaproponowała arbitralne kryterium rozpoznania MI w związku z CABG (typ 5). Wymagane jest, by w okresie pierwszych 72 godz. po CABG stężenie biomarkerów pięciokrotnie przekraczało 99. percentyl URL i współistniało z pojawieniem się albo nowych patologicznych załamków Q lub LBBB, albo z nową niedrożnością pomostu wieńcowego lub tętnicy wieńcowej udokumentowaną angiograficznie, albo nowymi zmianami w badaniach obrazowych, wskazującymi na pojawienie się martwicy miokardium.

#### Definicja MI w badaniach klinicznych

Sformułowanie uniwersalnej definicji MI przyniesie wiele korzyści w odniesieniu do przyszłych badań klinicznych w tej dziedzinie, umożliwi bowiem dokonywanie bezpośrednich porównań między różnymi badaniami oraz prowadzenie wiarygodnych metaanaliz wielu prób klinicznych. Zawał serca może stanowić zarówno kryterium włączenia, jak i punkt końcowy badań klinicznych. Stąd też definicja MI wykorzystana w takich badaniach wyznaczy charakterystykę włączanych chorych, a także zdeterminuje liczbę zdarzeń klinicznych w ocenie końcowej. W dotychczasowych próbach wykorzystywano różne definicje zawału, co utrudnia ich porównywanie oraz uogólnianie wniosków.

Jednoznaczne definiowanie MI przez autorów badań i instytucje nadzorujące ich prowadzenie ma podstawowe znaczenie. Komisja usilnie namawia wszystkich badaczy do stosowania w pracach definicji przedstawionej w niniejszym dokumencie. Co więcej, autorzy badań powinni zapewnić dostępność szczegółowych danych o ty-

**Tabela VII.** Przykład tabeli ukazującej rozkład liczby chorych uczestniczących w badaniu klinicznym w zależności od typu zawału serca

Typ MI	Terapia A (liczba chorych)	Terapia B (liczba chorych)
1		
2		
3		
4a		
4b		
5		
Razem		

pach występujących zawałów (np. spontaniczne, okołozabiegowe), a także wartościach decyzyjnych stężeń biomarkerów sercowych, na podstawie których je rozpoznano. Wszystkie te dane powinny być udostępnione zainteresowanym osobom w postaci publikacji lub na stronie internetowej. Należy je przedstawiać w formie zgodnej z aktualnymi, zrewidowanymi definicjami poszczególnych typów MI. Nie oznacza to konieczności ograniczenia się do wąskiego definiowania punktów końcowych, a jedynie ma zapewnić dostępność we wszystkich przyszłych badaniach danych do porównań, co ułatwi analizy zbiorcze. Zalecenia prezentowane w tym podpunkcie nie zawierają szczegółów, w wypadku każdego badania klinicznego ich uzupełnieniem powinno być precyzyjne planowanie protokołu i jego realizacja.

Komisja z całą mocą wspiera koncepcję stosowania takiego samego progu decyzyjnego dla każdego z biomarkerów w rozpoznawaniu MI typu 1 i 2 oraz takich samych, trzy- i pięciokrotnie wyższych wartości odcięcia w wypadku MI typu 4a i 5 [78–80] (Tabele VI i VII). W badaniach klinicznych, podobnie jak w praktyce klinicznej, w rozpoznawaniu zawału przedkłada się cTnT lub cTnI nad CK-MB

i inne biomarkery. Ilościowa ocena martwicy mięśnia sercowego (rozmiaru zawału) to także ważny punkt końcowy w badaniach klinicznych. Chociaż wyniki poszczególnych pomiarów różnią się w zależności od zastosowanej metody oraz tego, czy ocenia się stężenie cTnT, czy cTnI, w większości badań klinicznych wartości cTn lepiej korelują z rozmiarem zawału określonym na podstawie scyntygrafii lub MRI niż wyniki pomiarów CK i CK-MB [81–83].

Zastosowanie cTn niewątpliwie zwiększy liczbę zdarzeń notowanych w poszczególnych badaniach, co wynika z większej czułości metody w diagnozowaniu MI [84–87]. Idealnie byłoby, gdyby dane dotyczące zawałów jako zdarzeń końcowych w prowadzonych w przyszłości badaniach i rejestrach przedstawiać w sposób umożliwiający ich pełne porównywanie między różnymi grupami badanymi. Dlatego wyniki pomiarów należy przedstawiać w zuniifikowany sposób, co umożliwi niezależną ocenę i porównywanie klinicznych punktów końcowych. Komisja sugeruje ponadto podawanie wyników pomiarów stężeń biomarkerów jako wielokrotności wartości dla 99. percentyla URL. Pozwala to dokonywać porównań między poszczególnymi klasami i ciężkością zawałów różnych typów, zgodnie ze wskazówkami zawartymi w Tabelach VI i VII.

Zaleca się, by w obrębie jednego badania klinicznego, zawsze gdy to możliwe, stosować ten sam test. Ma to na celu zmniejszenie rozbieżności wyników uzyskiwanych z wykorzystaniem różnych testów. Najlepiej zaś, dążąc do redukcji rozbieżności do zera, wykonywać wszystkie oznaczenia za pomocą tego samego testu w centralnym laboratorium wzorcowym.

Projektując badanie, należy wyraźnie określić spodziewany efekt testowanego, nowego sposobu leczenia. Należy uwzględnić następujące czynniki:

- ocenę częstości występowania spontanicznych MI (typu 1) oraz MI związanych z zaburzeniem stosunku zapotrzebowania i zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen (typu 2) u osób leczonych w porównaniu z grupą kontrolną;
- ocenę częstości występowania nagłych zgonów związanych z MI przy zastosowaniu proponowanych kryteriów diagnostycznych (typu 3);
- ocenę częstości występowania MI i przypadków wzrostu stężenia biomarkerów w związku z zabiegami wieńcowymi (PCI – typu 4a i 4b, CABG – typu 5).

### Implikacje społeczne nowej definicji MI

Modyfikacja definicji konkretnej jednostki chorobowej, takiej jak MI, ma liczne implikacje zarówno dla poszczególnych obywateli, jak i całego społeczeństwa. Ustalenie określonego rozpoznania powinno mieć szczególne znaczenie dla chorego. Wykrywanie i monitorowanie danej choroby musi mieć także istotne znaczenie dla społeczeństwa, które uzasadniałoby wysiłki i ponoszone nakłady. Wstępne lub ostateczne rozpoznanie stanowi podstawę decyzji o dalszych badaniach diagnostycznych, leczeniu,

zmianach stylu życia oraz oceny rokowania. Całkowita liczba chorych na daną chorobę jest punktem wyjścia w polityce zdrowotnej, planowaniu i podziale środków.

Jednym z celów dobrej praktyki klinicznej jest ustalenie ostatecznego i konkretnego rozpoznania na podstawie aktualnej wiedzy. Podejście do definicji MI przedstawione w tym dokumencie spełnia ten cel. Ogólnie rzecz biorąc, koncepcyjne znaczenie określenia „ostry zawał serca” się nie zmieniło, chociaż powstały nowe, czułe metody rozpoznawania tej jednostki chorobowej. Tak więc obecnie rozpoznawanie AMI jest rozpoznaniem klinicznym opartym na objawach podmiotowych, zmianach EKG i bardzo czułych markerach biochemicznych, jak również na informacjach uzyskanych dzięki różnym badaniom obrazowym. Ważne jest jednak, aby oprócz rozpoznania MI określić rozległość uszkodzenia mięśnia sercowego, czynność części LV nieobjętej zawałem i stopień zaawansowania CAD. Do określenia rokowania i zdolności do pracy nie wystarczy samo stwierdzenie, że chory przebył MI. By podejmować odpowiednie decyzje społeczne, rodzinne i zawodowe, konieczne jest uwzględnienie wielu innych czynników. Opracowano wiele skal oceny ryzyka służących określeniu rokowania klinicznego po zawale. Klasyfikacja różnych innych jednostek o znaczeniu prognostycznym związanych z martwicą mięśnia sercowego powinna doprowadzić do zmian w stosowanym obecnie sposobie kodowania jednostek klinicznych u chorych z wieloma różnymi schorzeniami, które mogą prowadzić do martwicy miokardium i towarzyszącego jej wzrostu stężenia biomarkerów.

Wielu chorych, u których dochodzi do MI, umiera nagle. Trudności w zdefiniowaniu nagłego i pozaszpitalnego zgonu są odpowiedzialne za różnice w ocenie przyczyny śmierci nie tylko między lekarzami, ale także między regionami i państwami. Na przykład w Stanach Zjednoczonych zgon pozaszpitalny przypisuje się na ogół chorobie niedokrwiennej serca, a w Japonii – udarowi mózgu. Te arbitralne kryteria, mające podłoże kulturowe, wymagają ponownego zbadania.

Zmodyfikowane kryteria diagnostyczne MI powinny zapewniać porównywalność tego rozpoznania z ustalonym na podstawie dotychczasowej definicji, aby można było uzyskać wiarygodne dane dotyczące trendów. Co więcej, konieczne jest zapewnienie szerokiego dostępu i standardowego stosowania metod diagnostycznych, na których te kryteria są oparte, w celu uzyskania porównywalności danych z różnych regionów geograficznych. Zmiany kryteriów, owocujące znacznym wzrostem lub zmniejszeniem liczby wykrywanych przypadków, odbiją się istotnie na kosztach i środkach przeznaczanych na opiekę zdrowotną [86, 87]. Ponadto zwiększenie czułości kryteriów rozpoznania MI może mieć negatywne następstwa dla niektórych chorych, którzy zgodnie z dotychczasową definicją nie mieliby postawionego rozpoznania MI. Natomiast zwiększenie czułości diagnostycznej w odniesieniu do MI może mieć pozytywne znaczenie dla społeczeństwa:

- Zwiększenie czułości kryteriów rozpoznania MI zaowocuje większą liczbą wykrytych przypadków, co pozwoli wdrożyć odpowiednią profilaktykę wtórną.
- Zwiększenie swoistości kryteriów rozpoznania MI zaowocuje zwiększeniem dokładności stawianych rozpoznań zawału, nie pozwoli jednak wykluczyć obecności CAD, w której korzystne jest stosowanie profilaktyki wtórnej.

Należy podkreślić, że proponowana modyfikacja definicji MI może się wiązać z konsekwencjami dla chorego odnoszącymi się do jego stanu psychicznego, ubezpieczenia na życie, kariery zawodowej, jak również prawa jazdy czy licencji pilota. Rozpoznanie to ma również implikacje społeczne, ponieważ spowoduje zaliczenie chorego do określonej grupy chorobowej oraz wpłynie na finansowanie pobytu w szpitalu, na statystyki umieralności, urlop zdrowotny oraz przyznawanie renty inwalidzkiej.

Aby sprostać temu wyzwaniu, lekarze muszą zostać odpowiednio poinformowani o zmianie kryteriów diagnostycznych. Konieczne będzie opracowanie materiałów edukacyjnych oraz zmodyfikowanie wytycznych leczenia. Towarzystwa naukowe powinny podjąć kroki w celu ułatwienia szybkiego rozpowszechnienia nowej definicji MI wśród lekarzy, innych pracowników medycznych i administratorów służby zdrowia, a także w całym społeczeństwie.

### **Nowa definicja MI w perspektywie globalnej**

Choroby układu krążenia są globalnym problemem zdrowotnym. W przybliżeniu 1/3 mieszkańców kuli ziemskiej umiera z ich powodu, głównie w wyniku MI i udaru mózgu, przy czym 80% tych zgonów następuje w krajach rozwijających się. Większość zgonów spowodowana jest chorobami serca, najczęściej CAD, której główną manifestacją jest MI. Ponieważ trudno jest zmierzyć częstość występowania w populacji CAD, jako przybliżoną wartość przyjmuje się występowanie MI. Warunkiem wiarygodności porównań między różnymi populacjami, krajami czy kontynentami jest jednak stosowanie ujednoczonej definicji MI.

Zmiany w sposobie definiowania MI mają niezwykle ważne konsekwencje dla krajów słabiej rozwiniętych i rozwijających się. W wielu krajach może zabraknąć środków niezbędnych do wdrożenia rozpoznawania MI na podstawie nowych kryteriów we wszystkich szpitalach, jednak w niejednym kraju rozwijającym się już dziś istnieją warunki umożliwiające zastosowanie w praktyce proponowanej definicji MI. W kontekście całkowitego kosztu leczenia pojedynczego chorego z MI wiele szpitali w krajach rozwijających się może sobie pozwolić, i nie jest to dla nich nadmiernym obciążeniem, na stosowanie testów oceniających poziom troponin. Dotyczy to zwłaszcza krajów, w których zawały są częste. W pewnych rejonach może nie wystarczyć środków na zakup niezbędnego sprzętu, szkolenie personelu i pokrycie kosztów bieżących, jednak z pewnością stanowią one mniejszość. W szpitalach, które znajdują się w mniej korzystnym położeniu, rozpoznanie MI można oprzeć w głównej mierze

na wykładnikach klinicznych uzupełnionych analizą mniej zaawansowanych biomarkerów. W niektórych z nich dostępne są obecnie jedynie oznaczenia CK i jej izoenzymów. Prezentowane zmiany definiowania MI są zgodne i wynikają z najnowszej wiedzy naukowej oraz postępu technologicznego, szczególnie w zakresie stosowania oznaczeń biomarkerów, wysokiej jakości elektrokardiografów i technik obrazowania. W krajach uprzemysłowionych nową definicję można i należy stosować od zaraz, a w rozwijających się – tak szybko, jak pozwolą na to środki finansowe.

Zmiana definicji MI będzie mieć ogromny wpływ na identyfikację, profilaktykę i leczenie chorób układu krążenia na całym świecie. Wpłynie też na dane epidemiologiczne pochodzące z krajów rozwijających się, dotyczące zapadalności i częstości występowania tych patologii. Stosowanie przez kilka lat równoległe także starszej definicji WHO pozwoli porównać dane z przeszłości z nowszymi, uwzględniającymi nowe biomarkery. Rozwiązywanie występujących w różnych krajach problemów kulturowych, finansowych, strukturalnych i organizacyjnych w diagnozowaniu i leczeniu MI będzie wymagać kolejnych badań. Kluczowe znaczenie będą miały działania zmierzające do zmniejszenia przepaści między postęпами w dziedzinie diagnostyki a postęпами w leczeniu coraz szerszej gamy chorób układu sercowo-naczyniowego.

### **Konflikt interesów**

Członkowie Komisji powołanej przez ESC, ACCF, AHA i WHF uczestniczyli w pracach nad tym dokumentem w sposób niezależny, bazując na swoim doświadczeniu akademickim i klinicznym oraz obiektywnej i krytycznej analizie dostępnego piśmiennictwa. Większość z nich współpracowała i nadal współpracuje z przemysłem oraz rządowymi lub prywatnymi instytucjami świadczącymi usługi medyczne (badania naukowe, konferencje szkoleniowe, konsultacje), wszyscy oni wierzą jednak, że nie wpłynęło to na ich osądy. Najlepszą gwarancją ich niezawisłości stanowi wysoka jakość wcześniejszych i obecnych przedsięwzięć naukowych. Jednak aby zapewnić pełną przejrzystość, relacje członków komisji z przemysłem, rządem lub prywatnymi świadczeniodawcami medycznymi zostały szczegółowo opisane na stronach internetowych ESC i *European Heart Journal* ([www.escardio.org](http://www.escardio.org) oraz [www.eurheartj.org](http://www.eurheartj.org)). Wydatki związane z pracą grupy zadaniowej/komiteu redakcyjnego oraz przygotowanie niniejszego dokumentu w całości sfinansowane zostały przez wymienione wcześniej organizacje.

### **Podziękowania**

Dziękujemy prof. Erlingowi Falkowi za rewizję rozdziału pt. „Patologia”. Jesteśmy też bardzo wdzięczni oddanemu personelowi *Guidelines Department* ESC. Chcemy ponadto podziękować za wsparcie finansowe, jakiego udzieliły w postaci nieograniczonych grantów edukacyjnych firmy:

*Premium observer:* GSK. *Observer:* AstraZeneca, Beckman-Coulter, Dade Behring, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis, Servier. Nie miały one wglądu w prace nad dokumentem ani wpływu na jego zawartość.

### Piśmiennictwo

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. 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: 1502-13; *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
2. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. A statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108: 2543-9.
3. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000; 102: 1216-20.
4. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1-11.
5. French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart* 2004; 90: 99-106.
6. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1763-4.
7. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, et al. Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 175-9.
8. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, et al. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115: e352-e355.
9. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115: e356-e375.
10. Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, et al. Validation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (CV) for cardiac troponin monitoring for ruling out myocardial infarction. *Clin Chem* 2005; 51: 2198-200.
11. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, et al.; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 327-32.
12. MacRae AR, Kavsak PA, Lustig V, et al. Assessing the requirement for the six-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarction in epidemiology and clinical research studies. *Clin Chem* 2006; 52: 812-8.
13. Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005; 51: 460-3.
14. Westgard JO, Klee GG. Quality management. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4<sup>th</sup> edn, St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006: 498-9.
15. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) 2004. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 671-719; *Circulation* 2004; 110: 588-636.
16. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: 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) 2002. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366-74; *Circulation* 2002; 106: 1893-900.
17. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 933-40.
18. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 2128-35.
19. Holland RP, Brooks H. Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. *Circ Res* 1975; 37: 471-80.
20. Richeson JF, Akiyama T, Schenk E. A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. *Circ Res* 1978; 43: 879-88.
21. Ekmekci A, Toyoshima H, Kwoczynski JK, et al. Angina pectoris V. Giant R wave and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. *Am J Cardiol* 1961; 7: 521-32.
22. Matetzky S, Barabash GI, Rabinowitz B, et al. Q-wave and non Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1445-51.
23. McFarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol* 2001; 34: S35-S41.
24. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: the electrocardiogram and its technology. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2007; 115: 1306-24; *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1109-27; *Heart Rhythm* 2007; 4: 394-412.
25. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, et al. 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: 918-9.
26. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, 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: 389-95.
27. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST segment elevation in posterior chest leads V7-V9. Hidden ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 748-53.
28. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, LoCurto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999; 83: 323-6.
29. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, et al. A new terminology for the left ventricular walls and for the location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging. A statement for healthcare professionals from a Committee appointed by the International

- Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. *Circulation* 2006; 114: 1755-60.
30. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, et al. 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: 1273-9.
  31. Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996; 334: 481-7.
  32. Wong CK, French JK, Aylward PE, et al. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 29-38.
  33. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, et al. 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: 279-85.
  34. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971; 43: 428-36.
  35. Pahlm US, Chaitman BR, Rautaharju PM, et al. 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: 809-15.
  36. Rautaharju PM, Park LP, Chaitman BR, et al. The Novacode criteria for classification of ECG abnormalities and their clinically significant progression and regression. *J Electrocardiol* 1998; 31: 157-87.
  37. Porela P, Helenius H, Pulkki K, Voipio-Pulkki LM. Epidemiological classification of acute myocardial infarction: time for a change? *Eur Heart J* 1999; 20: 1459-64.
  38. Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, et al. Association between new ECG abnormalities after coronary revascularization and five year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. *Am J Cardiol* 2000; 86: 819-24.
  39. Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, et al. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with first time chest pain. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1225-31.
  40. Dakik HA, Howell JF, Lawrie GM, et al. Assessment of myocardial viability with 99mTc-sestamibi tomography before coronary bypass graft surgery: correlation with histopathology and postoperative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997; 96: 2892-8.
  41. Medrano R, Lowry RW, Young JB, et al. Assessment of myocardial viability with 99mTc-sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation: a scintigraphic/pathological study. *Circulation* 1996; 94: 1010-7.
  42. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al. Assessment of myocardial viability with contrastenhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002; 105: 162-7.
  43. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-9.
  44. Wackers FJ, Berger HJ, Johnstone DE, et al. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1159-66.
  45. Mahmarian JJ, Moye L, Verani MS, et al. Criteria for the accurate interpretation of changes in left ventricular ejection fraction and cardiac volumes as assessed by rest and exercise gated radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 112-9.
  46. Lima JA. Myocardial viability assessment by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 902-4.
  47. Isbell DC, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance: structure, function, perfusion, and viability. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 324-36.
  48. Gosalia A, Haramati LB, Sheth MP, Spindola-Franco H. CT detection of acute myocardial infarction. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 1563-6.
  49. Mahnken AH, Koos R, Katoh M, et al. Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 2042-7.
  50. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84 (3 Suppl): I109-I121.
  51. Peels C, Visser CA, Kupper AJ, et al. Usefulness of twodimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 65: 687-91.
  52. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, et al. Importance to two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. *Circulation* 1991; 84: 1615-24.
  53. Saeian K, Rhyne TL, Sagar KB. Ultrasonic tissue characterization for diagnosis of acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1211-5.
  54. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patients. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-25.
  55. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2693-700.
  56. Stowers SA, Eisenstein EL, Wackers FJT, et al. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but non-diagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 17-25.
  57. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible necrosis, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; 100: 1992-2002.
  58. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, et al. 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: 764-9.
  59. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1518-23.
  60. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, et al. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002; 121: 103-11.
  61. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, et al. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004; 25: 275-80.
  62. Anderson KM, Califf RM, Stone GW, et al. Long-term mortality benefit with abciximab in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2059-65.
  63. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, et al. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation* 2002; 105: 554-6.

64. Saadeddin SM, Habbab MA, Sobki SH, et al. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins. *Catheter Cardiovasc Intervent* 2001; 53: 188-92.
65. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001; 103: 2780-3.
66. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubermikoff G, et al. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145: 522-8.
67. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26: 2493-519.
68. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, 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: 1027-32.
69. Benoit MO, Paris M, Sillera J, et al. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001; 29: 1880-6.
70. Kovacevic R, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, et al. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Clin Lab* 2004; 50: 437-45.
71. Noora J, Ricci C, Hastings D, et al. Determination of troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg* 2005; 20: 129-35.
72. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, et al. 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: 629-31.
73. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, et al. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with Universal definition of myocardial infarction 2537 bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation* 2001; 104: 2689-93.
74. 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: 1406-11.
75. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, et al. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114: 1468-75.
76. Gustavsson CG, Hansen O, Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 75-9.
77. Miller WL, Garratt KN, Burrit MF, et al. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006; 27: 1061-9.
78. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, 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: 1070-7.
79. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, et al. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1961-7.
80. Chew DP, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical end point definitions after percutaneous coronary intervention and their relationship to late mortality: an assessment by attributable risk. *Heart* 2006; 92: 945-50.
81. Panteghini M, Cuccia C, Bonetti G, et al. Singlepoint cardiac troponin T at coronary care unit discharge after myocardial infarction correlates with infarct size and ejection fraction. *Clin Chem* 2002; 48: 1432-6.
82. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, et al. Troponin T concentrations 72 h after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002; 87: 520-4.
83. Gallegos RP, Swingen C, Xu XJ, et al. Infarct extent by MRI correlates with peak serum troponin level in the canine model. *J Surg Res* 2004; 120: 266-71.
84. Meier MA, Al-Badr WH, Cooper JV, et al. The new definition of myocardial infarction: diagnostic and prognostic implications in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1585-9.
85. Kontos MC, Fritz LM, Anderson FP, et al. Impact of the troponin standard on the prevalence of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 146: 446-52.
86. Salomaa V, Koukkunen H, Ketonen M, et al. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J* 2005; 27: 1719-25.
87. Roger VL, Killian JM, Weston SA, et al. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation* 2006; 114: 790-7.