



Polish Heart Journal

KARDIOLOGIA POLSKA

Oficjalne czasopismo
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Polish Cardiac Society
the Official Peer Review Journal
since 1957

Indexed in:
ISI Master Journal List, ISI Science Citation
Index Expanded (by Thomson Reuters Scientific),
Index Medicus/MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica,
Elsevier BIOBASE, Scopus, Index Copernicus (IC),
KBN/MNiSW, Directory of Open Access Journals (DOAJ),
Polish Medical Library (GBL)

Impact Factor: 0,515

Listopad 2012, tom 70
November 2012, volume 70

SUPLEMENT V



TRZECIA UNIWERSALNA DEFINICJA ZAWAŁU SERCA

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe,
Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman
i Harvey D. White: Grupa tworząca niniejszy
dokument w imieniu Wspólnej Grupy Roboczej
ESC/ACCF/AHA/WHF ds. Uniwersalnej Definicji
Zawału Serca

KARDIOLOGIA POLSKA

Polish Heart Journal

miesięcznik Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Official Monthly Peer-Reviewed Journal of the Polish Cardiac Society, since 1957

Indexed in: ISI Master Journal List, ISI Science Citation Index Expanded (by Thomson Reuters Scientific),

Index Medicus/MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica, Elsevier BIOBASE, Scopus, Index Copernicus (IC),

KBN/MNiSW, Directory of Open Access Journals (DOAJ) and Polish Medical Library (GBL)

redaktor naczelny
Kardiologii Polskiej/
editor-in-chief
of the Polish Heart Journal
Krzysztof J. Filipiak

zastępca redaktora naczelnego/
deputy editor
Bronisław Bednarz

sekretarz redakcji/
managing editor
Urszula Grochowicz

redaktorzy działów/
section editors
Dariusz Dudek
Przemysław Mitkowski
Edyta Płońska-Gościński
Jerzy K. Wranicz

ustępujący redaktor/
past editor-in-chief
Piotr Kułakowski

biuro redakcji/
office manager
Sylvia Skibińska

adres redakcji/address
Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
ul. Stawki 3a, lok. 3, 00-193 Warszawa
tel./faks: +48 22 887 20 56-7
<http://www.kardiologiapolska.pl>
e-mail: kardiologiapolska@ptkardio.pl

konsultant ds. statystyki/
statistical consultant
Marcin Dąda

międzynarodowa rada naukowa/
international scientific board

Eugene Braunwald (US)
Michel Bertrand (FR)
Günter Breithardt (DE)
John Camm (GB)
William McKenna (GB)
Lionel H. Opie (ZA)
Eric Prystowsky (US)
Borys Surawicz (US)
Patric Serruys (NL)
John Taylor (GB)
Frans Van de Werf (BE)
Salim Yusuf (CND)

krajowa rada naukowa/
national scientific board

Andrzej Beresewicz
Andrzej Bochenek
Grażyna Brzezińska-Rajszyś
Andrzej Budaj
Stefan Chłopicki
Andrzej Cieśliński
Barbara Cybulska
Jarosław Drożdż
Jacek Dubiel
Dariusz Dudek
Robert J. Gil
Ryszard Gryglewski
Piotr Hoffman
Włodzimierz Januszewicz
Zbigniew Kalarus
Jarosław D. Kasprzak
Jerzy Korewicki
Zdzisława Kornacewicz-Jach
Maria Krzemińska-Pakuła
Piotr Kułakowski
Bohdan Lewartowski
Andrzej Lubiński
Bohdan Maruszewski
Przemysław Mitkowski
Krzysztof Narkiewicz
Grzegorz Opolski
Tomasz Pasierski
Ryszard Piotrowicz
Edyta Płońska-Gościński
Piotr Podolec
Lech Poloński
Piotr Ponikowski
Witold Rużyło
Andrzej Rynkiewicz
Stefan Rywik
Tomasz Siminiak
Janina Stepińska
Marek Sznajderman
Michał Tendera
Adam Torbicki
Wiesława Tracz
Maria Trusz-Gluza
Franciszek Walczak
Adam Witkowski
Jerzy K. Wranicz
Henryk Wysocki
Tomasz Zdrojewski
Marian Zembala

wydawca/publisher



„Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk
tel. (58) 320 94 94, faks (58) 320 94 60
www.viamedica.pl, wap.viamedica.pl

redaktor prowadzący/publisher editor

Joanna Niezgoda

Kardiologia Polska (ISSN 0022-9032) jest czasopismem wydawanym 12 razy w roku. Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami redakcji.

Ceny prenumerat w 2012 r. Odbiorcy z Polski: indywidualni – 156 zł, instytucje – 312 zł. Odbiorcy z zagranicy: indywidualni – 130 euro, instytucje – 302 euro.

Istnieje możliwość zamówienia pojedynczego numeru: tel. (58) 320 94 53, e-mail: prenumerata@viamedica.pl.

Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przesyłać na konto: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k., Fortis Bank Polska SA Oddz. Gdańsk 24 1600 1303 0004 1007 1035 9150.

Za prenumeratę czasopisma przysługuje 5 punktów edukacyjnych.

Reklamy: Należy kontaktować się z działem reklam wydawnictwa „Via Medica sp. z o.o.” sp.k., ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, tel. (58) 320 94 52, e-mail: dsk@viamedica.pl

Za treść reklam redakcja nie ponosi odpowiedzialności. Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakiegokolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane na drodze karnej.


instrukcja dla autorów/instruction for authors:

www.kardiologiapolska.pl
przysyłanie prac drogą elektroniczną/
electronic submission:
kp.esom.viamedica.pl

Nakład 5000 egz.

www.viamedica.pl, wap.viamedica.pl

Copyright © 2012 Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Wydano dzięki grantowi edukacyjnemu firmy  **polpharma**

Firma Polpharma nie była zaangażowana w powstanie tej publikacji i w żaden sposób nie wpłynęła na jej treść.



TRZECIA UNIWERSALNA DEFINICJA ZAWAŁU SERCA

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons,
Bernard R. Chaitman i Harvey D. White: Grupa tworząca niniejszy
dokument w imieniu Wspólnej Grupy Roboczej ESC/ACCF/AHA/WHF
ds. Uniwersalnej Definicji Zawału Serca

Trzecia uniwersalna definicja zawału serca

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman i Harvey D. White: Grupa tworząca niniejszy dokument w imieniu Wspólnej Grupy Roboczej ESC/ACCF/AHA/WHF ds. Uniwersalnej Definicji Zawału Serca

Autorzy/Członkowie/Przewodniczący Grupy Roboczej: Kristian Thygesen (Dania)*, Joseph S. Alpert (USA)*, Harvey D. White (Nowa Zelandia)*, Podkomitet ds. Biomarkerów: Allan S. Jaffe (USA), Hugo A. Katus (Niemcy), Fred S. Apple (USA), Bertil Lindahl (Szwecja), David A. Morrow (USA), Podkomitet ds. EKG: Bernard R. Chaitman (USA), Peter M. Clemmensen (Dania), Per Johanson (Szwecja), Hanoch Hod (Izrael), Podkomitet ds. Badań Obrazowych: Richard Underwood (Wielka Brytania), Jeroen J. Bax (Holandia), Robert O. Bonow (USA), Fausto Pinto (Portugalia), Raymond J. Gibbons (USA), Podkomitet ds. Klasyfikacji: Keith A. Fox (Wielka Brytania), Dan Atar (Norwegia), L. Kristin Newby (USA), Marcello Galvani (Włochy), Christian W. Hamm (Niemcy), Podkomitet ds. Postępowania Interwencyjnego: Barry F. Uretsky (USA), Ph. Gabriel Steg (Francja), William Wijns (Belgia), Jean-Pierre Bassand (Francja), Phillippe Menasché (Francja), Jan Ravkilde (Dania), Podkomitet ds. Badań i Rejestrów: E. Magnus Ohman (USA), Elliott M. Antman (USA), Lars C. Wallentin (Szwecja), Paul W. Armstrong (Kanada), Maarten L. Simoons (Holandia), Podkomitet ds. Niewydolności Serca: James L. Januzzi (USA), Markku S. Nieminen (Finlandia), Mihai Gheorghiade (USA), Gerasimos Filippatos (Grecja), Podkomitet ds. Epidemiologii: Russell V. Luepker (USA), Stephen P. Fortmann (USA), Wayne D. Rosamond (USA), Dan Levy (USA), David Wood (Wielka Brytania), Podkomitet ds. Perspektywy Globalnej: Sidney C. Smith (USA), Dayi Hu (Chiny), José-Luis Lopez-Sendon (Hiszpania), Rose Marie Robertson (USA), Douglas Weaver (USA), Michał Tendera (Polska), Alfred A. Bove (USA), Alexander N. Parkhomenko (Ukraina), Elena J. Vasilieva (Rosja), Shanti Mendis (Szwajcaria)

Komisja ESC ds. Wytucznych Postępowania (CPG): Jeroen J. Bax, przewodniczący (Holandia), Helmut Baumgartner (Niemcy), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Christi Deaton (Wielka Brytania), Robert Fagard (Belgia), Christian Funck-Brentano (Francja), David Hasdai (Izrael), Arno Hoes (Holandia), Paulus Kirchhof (Niemcy/Wielka Brytania), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Cyril Moulin (Francja), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Željko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Michał Tendera (Polska), Adam Torbicki (Polska), Alec Vahanian (Francja), Stephan Windecker (Szwajcaria)

Recenzenci: Joao Morais, koordynator z ramienia ESC CPG (Portugalia), Carlos Aguiar (Portugalia), Wael Almahmeed (Zjednoczone Emiraty Arabskie), David O. Arnar (Islandia), Fabio Barili (Włochy), Kenneth D. Bloch (USA), Ann F. Bolger (USA), Hans Erik Bøtker (Dania), Biykem Bozkurt (USA), Raffaele Bugiardini (Włochy), Christopher Cannon (USA), James de Lemos (USA), Franz R. Eberli (Szwajcaria), Edgardo Escobar (Chile), Mark Hlatky (USA), Stefan James (Szwecja), Karl B. Kern (USA), David J. Moliterno (USA), Christian Mueller (Szwajcaria), Aleksandar N. Neskovic (Serbia), Burkert Mathias Pieske (Austria), Steven P. Schulman (USA), Robert F. Storey (Wielka Brytania), Kathryn A. Taubert (Szwajcaria), Pascal Vranckx (Belgia), Daniel R. Wagner (Luksemburg)

Formularze dotyczące ewentualnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines).

*Adresy do korespondencji/zastępcy przewodniczących:

Prof. Kristian Thygesen, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Aarhus C, Dania, tel.: +45 7846 7614, faks: +45 7846 7619, e-mail: kristhyg@rm.dk;

Prof. Joseph S. Alpert, Department of Medicine, Univ. of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave., P.O. Box 245037, Tucson AZ 85724, USA, tel.: +1 520 626 2763, faks: +1 520 626 0967, e-mail: jalpert@email.arizona.edu;

Prof. Harvey D. White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, Nowa Zelandia, tel.: +64 9 630 9992, faks: +64 9 630 9915, e-mail: harveyw@adhb.govt.nz

© The European Society of Cardiology, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Inc. oraz World Heart Federation 2012. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby pozwoleń na publikację i rozpowszechnianie prosimy kierować na adres: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: lek. Paweł Stasiowski

Spis treści

Skróty i akronimy	S 236
Definicja zawału serca	S 237
Kryteria ostrego zawału serca	S 237
Kryteria przebytego zawału serca	S 237
Wstęp	S 237
Charakterystyka histopatologiczna niedokrwienia i zawału serca	S 238
Wykrywanie biomarkerów uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą	S 238
Cechy kliniczne niedokrwienia mięśnia sercowego i zawału serca	S 240
Klasyfikacja kliniczna zawału serca	S 240
Samoistny zawał serca (MI typu 1)	S 241
Zawał serca wtórny do braku równowagi powodującego niedokrwienie (MI typu 2)	S 241
Zgon sercowy z powodu zawału serca (MI typu 3)	S 241
Zawał serca związany z zabiegami rewaskularyzacyjnymi (MI typu 4 i 5)	S 242
Rozpoznawanie zawału serca na podstawie elektrokardiogramu	S 242
Przebyty zawał serca	S 244
Niemy zawał serca	S 244
Stany utrudniające rozpoznanie zawału serca na podstawie EKG	S 244
Badania obrazowe	S 244
Echokardiografia	S 245
Badania radioizotopowe	S 245
Rezonans magnetyczny	S 245
Tomografia komputerowa	S 245
Zastosowanie badań obrazowych w ostrym zawale serca	S 245
Zastosowanie badań obrazowych w późnym okresie zawału serca	S 246
Kryteria diagnostyczne zawału serca związanego z PCI (MI typu 4)	S 246
Kryteria diagnostyczne zawału serca związanego z CABG (MI typu 5)	S 247
Ocena zawału serca u pacjentów poddawanych innym zabiegom na sercu	S 248
Zawał serca związany z zabiegami niesercowymi	S 248
Zawał serca na oddziale intensywnej terapii	S 248
Ponowny zawał serca	S 248
Dorzut zawału serca	S 249
Uszkodzenie mięśnia sercowego lub zawał serca związane z niewydolnością serca	S 249

Zawał serca w badaniach klinicznych i programach kontroli jakości	S 249
Implikacje społeczne korekty definicji zawału serca ...	S 250
Perspektywa globalna definicji zawału serca	S 251
Konflikty interesów	S 251
Podziękowania	S 251
Piśmiennictwo	S 252

Skróty i akronimy

ACCF	<i>American College of Cardiology Foundation</i>
ACS	ostry zespół wieńcowy
AHA	<i>American Heart Association</i>
CAD	choroba wieńcowa
CABG	pomostowanie tętnic wieńcowych
CKMB	izoenzym MB kinazy kreatynowej
cTn	troponina sercowa
CT	tomografia komputerowa
CV	współczynnik zmienności
EKG	elektrokardiogram
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FDG	fluorodeoksyglukoza
HF	niewydolność serca
LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
LV	lewa komora
LVH	przerost lewej komory
MI	zawał serca
mIBG	metajodobenzylguanidyna
MONICA	<i>Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease</i>
MPS	scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego
MRI	rezonans magnetyczny
mV	miliwolt(y)
ng/l	nanogram(y) na litr
non-Q MI	zawał serca bez załamka Q
NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST
PCI	przezskórna interwencja wieńcowa
PET	pozytonowa tomografia emisyjna
pg/ml	pikogram(y) na mililitr
MI z załamkiem Q	zawał serca z załamkiem Q
RBBB	blok prawej odnogi pęczka Hisa
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczych fotonów
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST
ST-T	odcinek ST–załamek T
URL	górna granica wartości referencyjnej
WHF	<i>World Heart Federation</i>
WHO	<i>World Health Organisation</i>

Definicja zawału serca

Kryteria ostrego zawału serca

Termin ostry zawał serca (MI) powinno się stosować w sytuacji klinicznej wskazującej na ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, przy dowodach na obecność martwicy mięśnia sercowego. W takim przypadku spełnienie jednego z poniższych kryteriów pozwala na rozpoznanie MI:

- Wykrycie wzrostu i/lub spadku wartości biomarkera sercowego [najlepiej troponiny sercowej (cTn)], przy co najmniej jednej wartości powyżej 99. centyla górnej granicy wartości referencyjnej (URL) oraz co najmniej jedno z następujących:
 - objawy niedokrwienia;
 - nowe lub przypuszczalnie nowe, znamienne zmiany odcinka ST–żałamka T (ST–T) lub nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB);
 - powstanie patologicznych żałamków Q w EKG;
 - nowy ubytek żywotnego mięśnia sercowego lub nowe odcinkowe zaburzenia kurczliwości uwidocznione w badaniach obrazowych;
 - obecność zakrzepu w tętnicy wieńcowej uwidocznionego badaniem angiograficznym lub w autopsji;
- Zgon sercowy z objawami wskazującymi na niedokrwienie mięśnia sercowego i przypuszczalnie nowymi zmianami niedokrwieniowymi w EKG lub nowym LBBB, przy czym zgon wystąpił przed oznaczeniem biomarkerów sercowych lub nim stężenie biomarkerów sercowych we krwi mogło się zwiększyć;
- MI związany z przeszskorną interwencją wieńcową (PCI) jest zdefiniowany arbitralnie jako wzrost wartości cTn ($> 5 \times 99.$ centyla URL) u pacjentów z prawidłowymi wartościami wyjściowymi ($\leq 99.$ centyla URL) lub wzrost wartości cTn $> 20\%$, jeśli wartości początkowe były podwyższone i stabilne lub spadały. Dodatkowo wymagane są: (a) objawy wskazujące na niedokrwienie mięśnia sercowego lub (b) nowe zmiany niedokrwienne w EKG, lub (c) obraz angiograficzny zgodny z powikłaniami zabiegu, lub (d) uwidocznienie za pomocą badań obrazowych nowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego lub nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości;
- MI związany z zakrzepicą w stenice rozpoznaje się w przypadku wykrycia zakrzepicy za pomocą koronarografii lub autopsji w przypadku niedokrwienia mięśnia sercowego ze wzrostem i/lub spadkiem wartości biomarkerów sercowych, gdy co najmniej jedna wartość przekracza 99. centyl URL;
- MI związany z pomostowaniem tętnic wieńcowych (CABG) jest zdefiniowany arbitralnie jako wzrost wartości cTn ($> 10 \times 99.$ centyla URL) u pacjentów z prawidłowymi wartościami wyjściowymi ($\leq 99.$ centyla URL). Dodatkowo konieczne jest stwierdzenie: (a) nowych patologicznych żałamków Q lub nowego LBBB lub (b) udokumentowanie w badaniu angiograficznym nowego zamknięcia pomostu lub natywnej tętnicy wieńcowej pacjenta, lub (c) uwidocznienie nowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego lub nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości.

Kryteria przebytego zawału serca

Spełnienie któregośkolwiek z poniższych kryteriów pozwala na rozpoznanie przebytego MI:

- Patologiczne żałamki Q z objawami lub bez nich przy braku przyczyn nie-niedokrwieniowych;
- Obecność w badaniach obrazowych odcinkowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego, z jego ścięciem i akinezą, przy braku przyczyn nie-niedokrwieniowych;
- Obraz histopatologiczny przebytego MI.

Wstęp

Zawał serca (MI) można rozpoznać na podstawie cech klinicznych, w tym zmian elektrokardiograficznych (EKG), podwyższonych wartości markerów biochemicznych (biomarkerów) martwicy mięśnia sercowego, za pomocą badań obrazowych lub na podstawie badania histopatologicznego. MI jest główną przyczyną zgonów i niepełnosprawności na całym świecie. MI może być pierwszą manifestacją choroby wieńcowej (CAD) lub może wielokrotnie wystąpić u pacjentów z już rozpoznaną chorobą. Informacje dotyczące częstości występowania MI mogą być użyteczne dla określenia rozpowszechnienia CAD w danej populacji i różnych populacjach, zwłaszcza jeśli dane gromadzone są w sposób wystandaryzowany, rozróżniający pierwszy i kolejne incydenty. Z epidemiologicznego punktu widzenia zachorowalność na MI

w populacji może służyć oszacowaniu częstości występowania CAD w tej populacji. Termin „zawał serca” może mieć duże psychologiczne i prawne konsekwencje dla chorego i społeczeństwa. Jest wskaźnikiem jednego z głównych problemów zdrowotnych świata oraz wynikiem ocenianym w badaniach klinicznych, badaniach obserwacyjnych i programach kontroli jakości. Wymienione badania i programy wymagają precyzyjnej i spójnej definicji MI.

W przeszłości obowiązywało powszechne porozumienie dotyczące zespołu klinicznego określanego jako MI. W badaniach dotyczących częstości występowania chorób Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zdefiniowała MI na podstawie objawów, nieprawidłowości w EKG i enzymów sercowych. Opracowanie bardziej czułych i specyficznych względem tkanki mięśnia sercowego biomarkerów sercowych oraz bardziej czułych technik obrazowania pozwala obecnie na

wykrywanie bardzo małego uszkodzenia mięśnia sercowego lub martwicy. Dodatkowo istotnie poprawiło się leczenie pacjentów z MI, dzięki czemu, mimo podobnego obrazu klinicznego, uszkodzenie i martwica mięśnia sercowego mogą być mniejsze. Ponadto niezbędne jest rozróżnianie różnych stanów mogących powodować MI, tak jak w przypadku MI „samoistnego” i „związanego z zabiegiem”. Lekarze, inni pracownicy opieki medycznej oraz pacjenci potrzebują zatem aktualnej definicji MI.

W 2000 roku Pierwsza Globalna Grupa Robocza ds. MI przedstawiła nową definicję MI, na podstawie której w przypadku niedokrwienia mięśnia sercowego jakiegokolwiek martwica powinna być określana jako MI [1]. Te zasady następnie poprawiła Druga Globalna Grupa Robocza ds. MI, co doprowadziło do powstania Uzgodnionego Stanowiska dotyczącego Uniwersalnej Definicji Zawału Serca w 2007 roku, w którym podkreślano obecność różnych stanów mogących prowadzić do wystąpienia MI [2]. Dokument ten, zaaprobowany przez *European Society of Cardiology* (ESC), *American College of Cardiology Foundation* (ACCF), *American Heart Association* (AHA) i *World Heart Federation* (WHF), został dobrze przyjęty przez społeczność medyczną i przez WHO [3]. Rozwój coraz bardziej czułych metod oceny markerów martwicy mięśnia sercowego skłania jednak do dalszej aktualizacji, istotnej zwłaszcza w sytuacjach, kiedy martwica mięśnia sercowego występuje u osób w stanie krytycznym, po przeszłonnych interwencjach wieńcowych lub zabiegach kardiologicznych. Trzecia Globalna Grupa Robocza kontynuuje wysiłki połączonych towarzystw ESC/ACCF/AHA/WHF, integrując te spostrzeżenia i nowe dane w obecnym dokumencie, powstającym w okresie, gdy można wykrywać bardzo małe obszary uszkodzenia lub martwicy mięśnia sercowego za pomocą markerów biochemicznych i/lub badań obrazowych.

Charakterystyka histopatologiczna niedokrwienia i zawału serca

Zawał serca jest zdefiniowany w patologii jako śmierć komórki mięśnia sercowego z powodu przedłużonego niedokrwienia. Po zainicjowaniu niedokrwienia mięśnia sercowego śmierć histologiczna komórki nie występuje natychmiast, wymaga określonego okresu czasu, aby się rozwinąć — np. 20 min lub mniej w niektórych modelach zwierzęcych [4]. Martwicę mięśnia sercowego za pomocą pośmiertnego badania makroskopowego lub mikroskopowego można rozpoznać dopiero po kilku godzinach. Powstanie pełnej martwicy zagrożonych komórek mięśnia sercowego trwa co najmniej 2–4 godz. lub dłużej, w zależności od obecności krążenia obocznego strefy niedokrwienia, ciągłego lub okresowego zamykania tętnicy wieńcowej, wrażliwości miocytów na niedokrwienie, hartowania serca oraz osobniczego zapotrzebowania na tlen i składniki odżywcze [2]. Cały

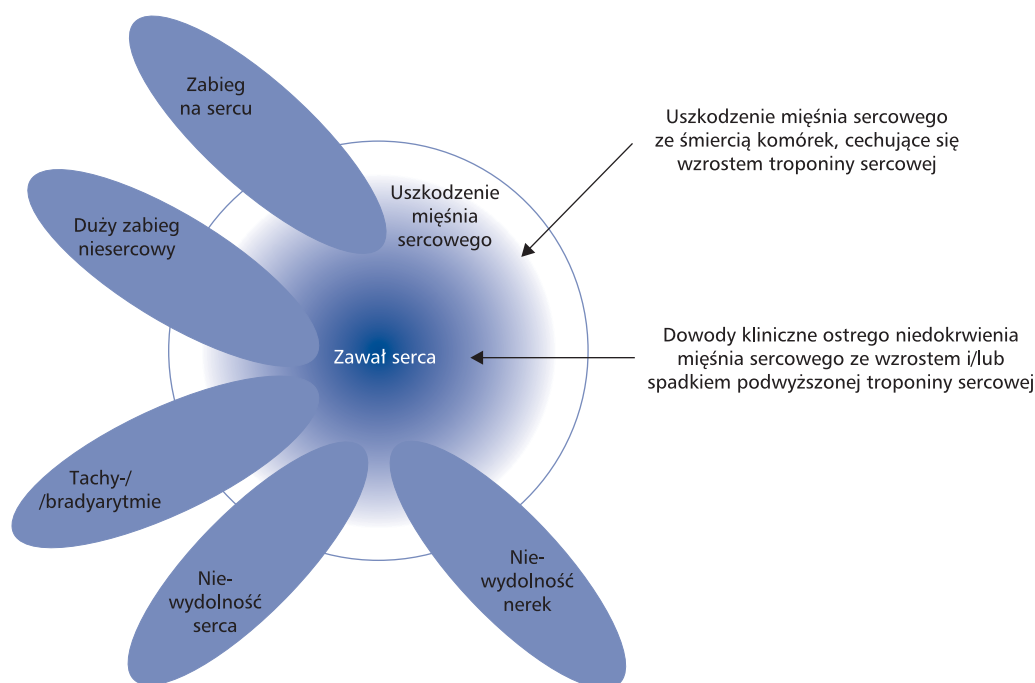
proces prowadzący do wyleczenia zawału trwa zwykle co najmniej 5–6 tygodni. Reperfuzja może zmienić wygląd makro- i mikroskopowy.

Wykrywanie biomarkerów uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą

Uszkodzenie mięśnia sercowego rozpoznaje się przy obecności wzrostu we krwi stężeń czułych i specyficznych biomarkerów, takich jak troponina sercowa (cTn) lub frakcja MB kinazy kreatynowej (CKMB) [2]. Troponiny sercowe I i T są elementami aparatu kurczliwego komórek mięśnia sercowego i są obecne prawie wyłącznie w sercu. Chociaż wzrost stężeń tych biomarkerów we krwi odzwierciedla obecność uszkodzenia prowadzącego do martwicy komórek mięśnia sercowego, to nie wskazuje na mechanizm leżący u jego podstaw [5]. Zwraca się uwagę na różne przyczyny uwalniania białek strukturalnych mięśnia sercowego, w tym prawidłowy obrót komórek mięśnia sercowego, apoptozę, uwolnienie komórkowe produktów degradacji troponiny, zwiększoną przepuszczalność błon komórkowych, tworzenie i uwalnianie pęcherzyków błoniastych oraz martwicę miocytu [6]. Niezależnie od patobiologii, martwicę mięśnia sercowego spowodowaną jego niedokrwieniem określa się jako MI.

Cechy histologiczne uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą mogą także występować w stanach klinicznych związanych głównie z nie-niedokrwinnym uszkodzeniem mięśnia sercowego. Małe uszkodzenie mięśnia sercowego z martwicą może być wykrywane w przypadku niewydolności serca (HF), niewydolności nerek, zapalenia mięśnia sercowego, arytmii, zatorowości płucnej lub niepowikłanych zabiegów przeszłonnych lub kardiologicznych. W tych sytuacjach nie należy rozpoznawać MI lub powikłań zabiegu, ale raczej uszkodzenie mięśnia sercowego, co przedstawiono na rycinie 1. Powszechnie wiadomo, że złożoność sytuacji klinicznych może niekiedy utrudniać umiejscowienie indywidualnego przypadku w obrębie owali na rycinie 1. W tej sytuacji ważne jest odróżnienie ostrych przyczyn wzrostu cTn — wymagany jest wzrost i/lub spadek podwyższonych wartości cTn — od stanów, w których wartości te są przewlekłe podwyższone i na ogół nie zmieniają się w sposób ostry. Listę stanów klinicznych związanych z podwyższeniem wartości cTn przedstawiono w tabeli 1. Obecność wielu czynników powodujących uszkodzenie mięśnia sercowego należy opisać w dokumentacji pacjenta.

Preferowanym biomarkerem — ogólnie i w przypadku poszczególnych typów MI — jest cTn (I lub T), która cechuje się dużą specyficznością względem tkanki mięśnia sercowego, jak również wysoką czułością kliniczną. Dla rozpoznania ostrego MI niezbędne jest wykrycie wzrostu i/lub spadku podwyższonej jej wartości [7]. Jako podwyższenie stężenia cTn



Rycina 1. Na rycinie przedstawiono różne jednostki kliniczne, w których może wystąpić uszkodzenie mięśnia sercowego ze śmiercią komórek, cechujące się wzrostem troponiny sercowej, np. niewydolność nerek, niewydolność serca, tachy- lub bradyarytmie, zabiegi na sercu lub niesercowe. Te jednostki mogą także współistnieć z zawałem serca przy obecności dowodów klinicznych ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego ze wzrostem i/lub spadkiem podwyższonej troponiny sercowej

definiuje się wartość przekraczająca 99. centyl dla normalnej populacji referencyjnej [górną granicę wartości referencyjnych (URL)]. Ten dyskryminacyjny 99. centyl jest uznawany za poziom decyzyjny dla rozpoznania MI i musi być ustalony dla każdej z poszczególnych metod diagnostycznych z zapewnieniem odpowiedniej kontroli jakości we wszystkich laboratoriach [8, 9]. Wartości odpowiadające 99. centylowi URL, także w przypadku opracowywanych licznych metod o wysokiej czułości, definiowane są przez producentów, można je znaleźć w ulotkach dotyczących danych metod lub w najnowszych publikacjach [10–12].

Wartości powinny być wyrażone w nanogramach na litr (ng/l) lub pikogramach na mililitr (pg/ml) z zaokrągleniem do liczby całkowitej. Kryteria wzrostu wartości cTn są zależne od metody, ale mogą być zdefiniowane w profilach precyzji dla każdej z metod, w tym metod o wysokiej czułości [10, 11]. Optymalna precyzja, opisana przez współczynnik zmienności (CV) dla 99. centyla URL dla każdej z metod, powinna wynosić $\leq 10\%$. Większa precyzja ($CV \leq 10\%$), charakterystyczna dla bardziej czułych metod, pozwala na wykrywanie zmian wartości [13]. Stosowanie metod, które nie posiadają optymalnej precyzji ($CV > 10\%$ dla 99. centyla URL), sprawia, że ustalenie istotnej zmiany jest trudniejsze, ale nie powoduje wyników fałszywie dodatnich. Nie powinno się stosować metod o $CV > 20\%$ dla 99. centyla URL [13]. Przed-analityczne i analityczne błędy mogą powodować wzrost lub zmniejszenie wartości cTn [10, 11].

Próbki krwi do pomiaru cTn powinno się pobrać w trakcie pierwszej oceny chorego i ponownie po 3–6 godz. Wymagane jest wykonanie kolejnych oznaczeń, jeśli występują dalsze epizody niedokrwienne lub gdy trudno określić czas, w którym wystąpiły początkowe objawy [14]. Dla rozpoznania MI konieczne jest stwierdzenie wzrostu i/lub spadku wartości z co najmniej jedną wartością powyżej poziomu decyzyjnego, w połączeniu z dużym prawdopodobieństwem przed wykonaniem badania. W celu odróżnienia stanów ostrych od przewlekłe podwyższonych stężeń cTn, związanych ze strukturalną chorobą serca, konieczne jest wykazanie układu stężeń ze wzrostem i/lub spadkiem podwyższonej wartości [10, 11, 15–19]. Na przykład pacjenci z niewydolnością nerek lub HF mogą charakteryzować się znamienym przewlekłym podwyższeniem cTn. Ten wzrost może być wyraźny, tak jak u wielu pacjentów z MI, ale nie zmienia się w sposób ostry [7]. Jednak dla rozpoznania MI nie jest bezwzględnie konieczne stwierdzenie wzrostu lub spadku podwyższonych stężeń, jeśli pacjent z dużym ryzykiem MI przed badaniem zgłasza się późno po wystąpieniu objawów, na przykład blisko szczytu krzywej stężenia cTn — czas lub na wolno opadającej części tej krzywej, kiedy wykrycie zmian stężenia może być problematyczne. Wzrost wartości może utrzymywać się przez 2 tygodnie lub dłużej od wystąpienia martwicy miocytu [10].

W przypadku metod oznaczania troponin o wysokiej czułości może być zalecane zróżnicowanie wartości refe-

Tabela 1. Stany, w których występuje wzrost troponiny sercowej spowodowany uszkodzeniem mięśnia sercowego

Uszkodzenie związane z pierwotnym niedokrwieniem mięśnia sercowego
Pęknięcie blaszki miażdżycowej Powstanie zakrzepu w świetle tętnicy wieńcowej
Uszkodzenie związane z brakiem równowagi między zaopatrzeniem/zapotrzebowaniem powodującym niedokrwienie mięśnia sercowego
Tachy-/bradyarytmie Rozwarstwienie aorty lub ciężka choroba zastawki aortalnej Kardiomiopatia przerostowa Wstrząs kardiogeny, hipowolemiczny lub septyczny Ciężka niewydolność oddechowa Ciężka niedokrwistość Nadciśnienie tętnicze z lub bez LVH Skurcz tętnicy wieńcowej Zatorowość wieńcowa lub zapalenie naczyń Dysfunkcja śródbłonna wieńcowego bez istotnej CAD
Uszkodzenie niezwiązane z niedokrwieniem mięśnia sercowego
Stłuczenie serca, zabieg operacyjny, ablacja, stymulacja lub wyładowania defibrylatora Rabdomioliza z zajęciem serca Zapalenie mięśnia sercowego Leki kardiotoksyczne, np. antracykliny, herceptyna
Wieloczynnikowe lub nieokreślone uszkodzenie mięśnia sercowego
Niewydolność serca Kardiomiopatia wywołana stresem (tako-tsubo) Ciężka zatorowość płucna lub nadciśnienie płucne Posocznica i pacjenci w stanie krytycznym Niewydolność nerek Ciężkie ostre choroby neurologiczne, np. udar mózgu, krwawienie podpajęczynówkowe Choroby naciekowe, np. amyloidozą, sarkoidozą Wyczerpujący wysiłek fizyczny

CAD — choroba wieńcowa; LVH — przerost lewej komory

rencyjnych względem płci [20, 21]. Stwierdzenie wzrostu wartości cTn (> 99. centyla URL), z dynamiczną zmianą lub bez dynamicznej zmiany wartości, lub przy braku klinicznych dowodów niedokrwienia, powinno prowadzić do poszukiwania innych rozpoznanych z uszkodzeniem mięśnia sercowego, takich jak zapalenie mięśnia sercowego, rozwarstwienie aorty, zatorowość płucna lub HF. Niewydolność nerek i inne nie-niedokrwienne przewlekłe stany chorobowe, w których może występować wzrost stężenia cTn, wymieniono w tabeli 1 [10, 11].

Jeśli oznaczenie cTn jest niedostępne, najlepszą alternatywą jest pomiar CKMB (metodą oceniającą masę). Tak jak w przypadku troponiny, wzrost wartości CKMB definiuje się jako wynik > 99. centyla URL, uznawany za poziom decyzyjny dla rozpoznania MI [22]. Należy posługiwać się wartościami referencyjnymi uwzględniającymi płeć [22].

Cechy kliniczne niedokrwienia mięśnia sercowego i zawału serca

Początek niedokrwienia mięśnia sercowego jest pierwszym etapem rozwijania się MI i wynikiem braku równowagi między zaopatrzeniem w tlen a zapotrzebowaniem. W warunkach klinicznych niedokrwienie mięśnia sercowego można rozpoznać na podstawie badania podmiotowego i EKG. Do możliwych objawów niedokrwienia należą różne kombinacje dolegliwości w klatce piersiowej, dotyczących kończyny górnej, żuchwy lub nadbrzusza (w czasie wysiłku lub w spoczynku) oraz ekwiwalenty niedokrwienia, takie jak duszność lub zmęczenie. Dolegliwości związane z ostrym MI utrzymują się zwykle > 20 min. Często mają one charakter rozlany — nie są zlokalizowane, nie zależą od pozycji, nie wpływają na nie ruchy obszaru ciała, którego dotyczą. Może im towarzyszyć nadmierna potliwość, nudności lub omdlenie. Wymienione objawy nie są jednak specyficzne dla niedokrwienia mięśnia sercowego, mogą zatem nie zostać prawidłowo rozpoznane i być przypisane chorobom żołądkowo-jelitowym, neurologicznym, płucnym lub mięśniowo-szkieletowym. MI może również przebiegać z objawami atypowymi — takimi jak kołatanie serca lub zatrzymanie krążenia — lub nawet bez objawów, na przykład u kobiet, osób w podeszłym wieku, chorych na cukrzycę, w okresie pooperacyjnym i u chorych w stanie krytycznym [2]. Zaleca się skrupulatną ocenę tych pacjentów, zwłaszcza gdy występuje układ wzrostu i/lub spadku podwyższonych biomarkerów sercowych.

Klasyfikacja kliniczna zawału serca

Ze względu na strategię natychmiastowego leczenia, takie jak terapia reperfuzyjna, w codziennej praktyce wśród pacjentów z dolegliwościami w klatce piersiowej lub innymi objawami niedokrwieniami wyróżnia się pacjentów z MI, u których pojawia się uniesienie ST w dwóch sąsiednich odprowadzeniach (patrz: rozdział dotyczący EKG), rozpoznawane jako „MI z uniesieniem ST” (STEMI). W odróżnieniu od nich pacjentów bez uniesienia ST przy rozpoznaniu zwykle określa się jako „MI bez uniesienia ST (NSTEMI)”. U wielu pacjentów z MI pojawiają się załamki Q (MI z załamkiem Q), a u innych nie (non-Q MI). U pacjentów bez podwyższenia wartości biomarkerów rozpoznaje się dławicę niestabilną. Oprócz tych kategorii, wyodrębniono różne typy MI na podstawie różnic histopatologicznych, klinicznych, prognostycznych oraz różnych strategii leczenia (tab. 2).

Tabela 2. Uniwersalna klasyfikacja zawału serca

Typ 1: Samoistny zawał serca
Samoistny zawał serca jest wynikiem pęknięcia blaszki miażdżycowej, jej owrzodzenia, tworzenia szczelin, nadżerek lub rozwarstwienia, powodującymi zakrzep w świetle jednej lub więcej tętnic wieńcowych, co prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi w mięśniu sercowym lub dystalnych zatorów z płytek krwi, czego skutkiem jest martwica miocytów. U jego podłoża może leżeć ciężka CAD, rzadko może występować CAD niepowodująca istotnego zwężenia tętnic lub może nie występować CAD
Typ 2: Zawał serca wtórny do braku równowagi powodującego niedokrwienie
W przypadkach uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą, gdy inne niż CAD stany przyczyniają się do zaburzeń równowagi między zaopatrzeniem mięśnia sercowego w tlen i/lub zapotrzebowaniem na tlen, np. dysfunkcja śródbrłonna wieńcowego, skurcz tętnicy wieńcowej, zatorowość wieńcowa, tachy-/bradyarytmie, niedokrwistość, niewydolność oddechowa, hipotonia oraz nadciśnienie tętnicze z lub bez LVH
Typ 3: Zawał serca powodujący zgon, przy braku oznaczeń biomarkerów
Zgon sercowy z objawami wskazującymi na niedokrwienie mięśnia sercowego, z przypuszczalnie nowymi zmianami niedokrwienym i w EKG lub nowym LBBB, przy czym zgon wystąpił przed oznaczeniem biomarkerów sercowych lub zanim mógł wystąpić wzrost stężeń biomarkerów sercowych we krwi, lub — w rzadkich przypadkach — gdy biomarkery sercowe nie były oznaczone
Typ 4a: Zawał serca związany z przezskórnymi interwencjami wieńcowymi (PCI)
Zawał serca związany z PCI jest zdefiniowany arbitralnie jako wzrost wartości cTn $> 5 \times 99$. centyla URL u pacjentów z prawidłowymi wartościami wyjściowymi (≤ 99 . centyla URL) lub wzrost wartości cTn $> 20\%$, jeśli wartości początkowe były podwyższone i stabilne lub spadały. Dodatkowo, wymagane są: (a) objawy wskazujące na niedokrwienie mięśnia sercowego lub (b) nowe zmiany niedokrwienne w EKG, lub nowy LBBB, (c) brak drożności głównej tętnicy wieńcowej lub jej gałęzi lub utrzymujący się powolny przepływ lub brak przepływu lub zatorowość stwierdzone w angiografii, lub (d) uwidocznienie w badaniach obrazowych nowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego lub nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości
Typ 4b: Zawał serca związany zakrzepicą w stencie
Zawał serca związany z zakrzepicą w stencie rozpoznaje się, jeśli zakrzepica zostanie wykryta w koronarografii lub autopsji w przypadku niedokrwienia mięśnia sercowego ze wzrostem i/lub spadkiem wartości biomarkerów sercowych, gdy co najmniej jedna wartość przewyższa 99. centyl URL
Typ 5: Zawał serca związany z pomostowaniem wieńcowym (CABG)
Zawał serca związany z CABG jest arbitralnie zdefiniowany jako wzrost wartości biomarkerów sercowych $> 10 \times 99$. centyla URL u pacjentów z prawidłowymi wartościami wyjściowymi cTn (≤ 99 . centyla URL). Dodatkowo konieczne jest: (a) stwierdzenie nowych patologicznych załamek Q lub nowego LBBB lub (b) udokumentowanie w badaniu angiograficznym nowego zamknięcia pomostu lub natywnej tętnicy wieńcowej pacjenta, lub (c) uwidocznienie nowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego lub nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości

CAD — choroba wieńcowa; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVH — przerost lewej komory

SAMOISTNY ZAWAŁ SERCA (MI TYPU 1)

Jest to incydent związany z pęknięciem blaszki miażdżycowej, jej owrzodzeniem, powstawaniem szczelin, nadżerek lub rozwarstwieniem powodującym powstanie wewnątrznaczyniowego zakrzepu w jednej lub kilku tętnicach wieńcowych, co prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi do mięśnia sercowego lub dystalnych zatorów płytkami krwi, w następstwie czego rozwija się martwica miocytów. U jego podłoża może występować ciężka CAD, ale od czasu do czasu (5–20%) w angiografii można stwierdzić CAD bez istotnego zwężenia światła naczynia lub brak CAD, w szczególności u kobiet [23–25].

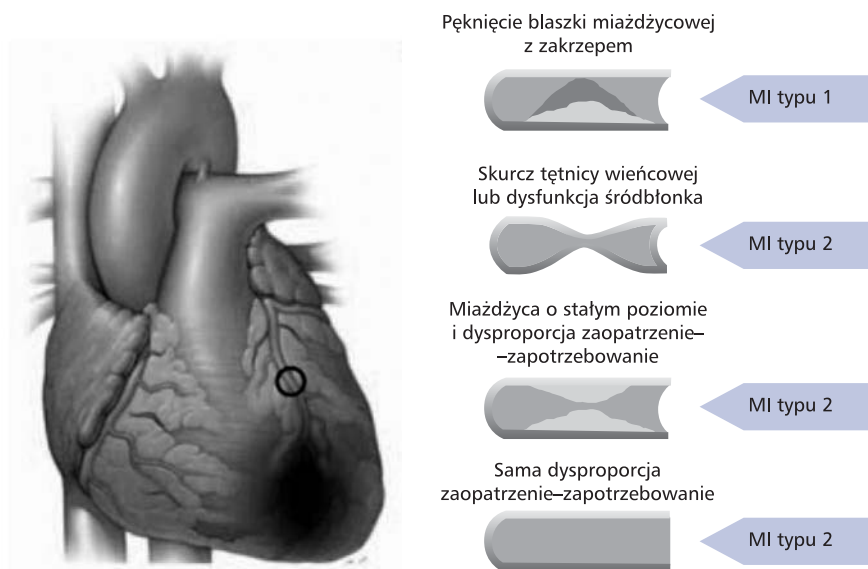
ZAWAŁ SERCA WTÓRNY DO BRAKU RÓWNOWAGI POWODUJĄCEGO NIEDOKRWIENIE (MI TYPU 2)

W przypadkach uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą, gdy inne niż CAD stany przyczyniają się do braku rów-

nowagi między zaopatrzeniem mięśnia sercowego w tlen i/lub zapotrzebowaniem na tlen, stosuje się termin „MI typu 2” (ryc. 2). U pacjentów w stanie krytycznym lub poddawanych dużym (nie-sercowym) zabiegom chirurgicznym może wystąpić podwyższenie wartości biomarkerów sercowych z powodu bezpośredniego toksycznego działania endogennych lub egzogennych wysokich stężeń katecholamin w krążeniu. Potencjalną przyczyną MI może być również skurcz naczynia wieńcowego i/lub dysfunkcja śródbrłonna [26–28].

ZGON SERCOWY Z POWODU ZAWAŁU SERCA (MI TYPU 3)

Pacjenci, u których nastąpił zgon sercowy, z objawami wskazującymi na niedokrwienie mięśnia sercowego z towarzyszącymi im prawdopodobnie nowymi zmianami niedokrwienymi w EKG lub nowym LBBB — ale przy braku oznaczeń biomarkerów — stanowią trudną grupę pod względem



Rycina 2. Różnicowanie między zawałami serca (MI) typu 1 i 2 wg obrazu tętnic wieńcowych

diagnostycznym. U tych osób zgon mógł nastąpić przed uzyskaniem próbek krwi w celu oznaczenia biomarkerów lub zanim podwyższenie wartości biomarkerów sercowych mogło zostać wykryte. W takiej sytuacji u pacjentów z cechami klinicznymi niedokrwienia mięśnia sercowego lub z przypuszczalnie nowymi zmianami niedokrwieniami w EKG powinno się rozpoznać MI zakończony zgonem, nawet jeśli brak dowodów w postaci biomarkerów sercowych.

ZAWAŁ SERCA ZWIĄZANY Z ZABIEGAMI REWASKULARYZACYJNYMI (MI TYPU 4 I 5)

Okolozabiegowe uszkodzenie lub MI mogą nastąpić na pewnych etapach instrumentacji na sercu, koniecznych do wykonania w czasie zabiegów rewaskularyzacyjnych, zarówno w trakcie przeszłokornej interwencji wieńcowej (PCI), jak i pomostowania tętnic wieńcowych (CABG). Po tych zabiegach może być wykrywane podwyższenie stężenia cTn, ponieważ mogą występować różne urazy prowadzące do uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą [29–32]. Prawdopodobnie ograniczenie takiego uszkodzenia jest korzystne dla pacjenta; nie zdefiniowano jednak dobrze prognozy pogarszającego rokowanie, związanego z bezobjawowym wzrostem biomarkerów sercowych przy braku powikłań związanych z zabiegiem [33–35]. Wyłoniono podkategorie MI związane z PCI, będące wynikiem zakrzepicy w stenicy i restenozy, które mogą wystąpić po pierwotnym zabiegu.

Rozpoznawanie zawału serca na podstawie elektrokardiogramu

Badanie EKG jest integralnym elementem diagnostyki pacjentów z podejrzeniem MI. Powinno się je wykonać i zinterpretować niezwłocznie po wystąpieniu objawów (tj. docelo-

wo w ciągu 10 min) [2]. Ocena dynamicznych zmian w zapisie EKG w przebiegu ostrych epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego często wymaga wykonania licznych zapisów EKG, zwłaszcza jeśli EKG w początkowym okresie jest niediagnostyczne. U pacjentów objawowych, z pierwszym niediagnostycznym zapisem EKG, powinno się wykonywać serijne zapisy w odstępach co 15–30 min lub, jeśli jest taka możliwość, można prowadzić ciągle, wspomagany komputerowo 12-odprowadzeniowy zapis EKG. Nawrót objawów po bezobjawowym okresie jest wskazaniem do ponownej obserwacji, a u pacjentów z ewolucją nieprawidłowości w EKG badanie to powinno być wykonane przed wypisem, by mogło służyć jako punkt odniesienia do przyszłych ocen. Ostre lub ewoluujące zmiany ST–T i załamki Q, jeśli są obecne, pozwalają klinicyście potencjalnie określić czas wystąpienia incydentu, zidentyfikować tętnicę odpowiedzialną za zawał, oszacować zagrożony obszar mięśnia sercowego, jak również rokowanie oraz strategię leczenia. Większe przesunięcia ST lub odwrócenie załamki T, obejmujące liczne odprowadzenia/obszary jest związane z niedokrwieniem mięśnia sercowego większego stopnia i gorszym rokowaniem. Do innych elektrokardiograficznych objawów związanych z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego należą zaburzenia rytmu serca, opóźnienie przewodzenia międzykomorowego i przedsiłkowo-komorowego oraz redukcja amplitudy załamek R w odprowadzeniach przedsercowych. Na obraz niedokrwienia mięśnia sercowego w EKG mają wpływ wielkość tętnicy wieńcowej, rozkład segmentów tętnic, naczyń krążenia obocznego, lokalizacja, rozległość i stopień zwężenia tętnicy wieńcowej oraz przebyta martwica mięśnia sercowego [36]. W związku z tym EKG wykonane przy zgłoszeniu się chorego należy zawsze porównywać z wcześniejszymi zapisami, jeśli są dostępne. Samo EKG często nie wystarcza do rozpoznania

ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego lub MI, ponieważ zaburzenia ST można obserwowane w innych stanach, takich jak ostre zapalenie osierdzia, przerost lewej komory (LVH), blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), zespół Brugada, kardiomiopatia wywołana stresem i zespoły wczesnej repolaryzacji [37]. Przedłużone nowe uniesienie odcinka ST (np. > 20 min), zwłaszcza występujące z przeciwnym (reciprokalnym) obniżeniem odcinków ST, zwykle odpowiada ostremu zamknięciu tętnicy wieńcowej i powoduje uszkodzenie mięśnia sercowego z martwicą. W kardiomiopatii mogą występować załamki Q spowodowane włóknieniem mięśnia sercowego przy braku CAD.

Nieprawidłowości EKG występujące przy niedokrwieniu mięśnia sercowego lub w MI mogą dotyczyć odcinka PR, zespołu QRS, odcinka ST lub załamka T. Najwcześniejsze objawy niedokrwienia mięśnia sercowego to zazwyczaj zmiany w obrębie załamka T i odcinka ST. Duże dodatnie załamki T, z wysokimi, symetrycznymi załawkami T w co najmniej dwóch sąsiednich odprowadzeniach, są wczesnymi objawami, które mogą poprzedzać uniesienie odcinka ST. Przemijające załamki Q można obserwować w czasie epizodu ostrego niedokrwienia lub (rzadko) w czasie ostrego MI po udanej reperfuzji. W tabeli 3 wymieniono diagnostyczne kryteria zmian ST–T charakterystycznych dla ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, które może doprowadzić lub też nie do MI. Punkt J jest wykorzystywany do określenia wielkości przesunięcia odcinka ST. W przypadku wszystkich odprowadzeń, poza V_2 i V_3 , wymagane jest nowe lub przypuszczalnie nowe uniesienie w punkcie J $\geq 0,1$ mV. U zdrowych mężczyzn < 40. rż. uniesienie punktu J może wynosić aż 0,25 mV w odprowadzeniach V_2 lub V_3 , a wielkość uniesienia zmniejsza się wraz z wiekiem. Ze względu na różnice między płciami wymagane są różne punkty odcięcia dla kobiet, ponieważ uniesienie punktu J u zdrowych kobiet w odprowadzeniach V_2 i V_3 jest mniejsze niż u mężczyzn [38]. Pojęcie „sąsiednie odprowadzenia” odnosi się do grup odprowadzeń, takich jak odprowadzenia przednie (V_1 – V_6), odprowadzenia dolne (II, III, aVF) lub odprowadzenia boczne/koniuszkowe (I, aVL). Dodatkowe odprowadzenia, takie jak V_3R i V_4R , odpowiadają wolnej ścianie prawej komory, V_7 – V_9 ścianie dolno-podstawnej.

Kryteria przedstawione w tabeli 3 wymagają, by zmiany ST były obecne w dwóch lub większej liczbie sąsiednich odprowadzeń. Na przykład, uniesienie ST $\geq 0,2$ mV w odprowadzeniu V_2 i $\geq 0,1$ mV w odprowadzeniu V_1 spełnia kryteria nieprawidłowości w dwóch sąsiednich odprowadzeniach u mężczyzn > 40. rż., ale uniesienie ST $\geq 0,1$ mV i < 0,2 mV obecne tylko w odprowadzeniach V_2 – V_3 u mężczyzn (lub < 0,15 mV u kobiet) może być prawidłowe. Należy zauważyć, że bardzo rzadko ostre niedokrwienie mięśnia sercowego może przyczynić się do znamiennego przemieszczenia odcinka ST spełniającego kryteria w jednym odprowadzeniu, przy przemieszczeniu odcinka ST w sąsiednich odprowadzeniach nieznacznie poniżej wymaganych kryteriów. Przemieszczenie ST lub odwrócenie załamka T o mniejszym stopniu

Tabela 3. Cechy ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego w EKG (przy braku LVH i LBBB)

Uniesienie ST
Nowe uniesienie ST w punkcie J w dwóch sąsiednich odprowadzeniach z punktem odcięcia: $\geq 0,1$ mV we wszystkich odprowadzeniach poza V_2 – V_3 , przy których stosuje się następujące punkty odcięcia: $\geq 0,2$ mV u mężczyzn ≥ 40 . rż.; $\geq 0,25$ mV u mężczyzn < 40. rż. i $\geq 0,15$ mV u kobiet
Obniżenie ST i zmiany załamka T
Nowe poziome lub skośne w dół obniżenie ST $\geq 0,05$ mV w dwóch sąsiednich odprowadzeniach i/lub odwrócenie T $\geq 0,1$ mV w dwóch sąsiednich odprowadzeniach z dominującym załamkiem R lub stosunkiem R/S > 1

nie wyklucza ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego lub ewolucji MI, ponieważ pojedynczy statyczny zapis może nie zarejestrować bardziej dynamicznych zmian EKG, które mogą być rozpoznane w seryjnych badaniach. W lokalizowaniu miejsca niedokrwienia mięśnia sercowego lub martwicy bardziej specyficzne niż obniżenia ST są uniesienia ST lub diagnostyczne załamki Q w grupach sąsiednich odprowadzeń [39, 40]. U pacjentów z bólem w klatce piersiowej wskazującym na niedokrwienie i niediagnostycznym pierwszym EKG powinno się zawsze rozważyć wykonanie zapisu z odprowadzeń dodatkowych, jak również seryjnych zapisów EKG [41, 42]. Łatwo można przeoczyć elektrokardiograficzne dowody niedokrwienia mięśnia sercowego w obszarze dystrybucji gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej. Najłatwiej można je zaobserwować w odprowadzeniach tylnych w piątej przestrzeni międzyżebrowej (V_7 w linii pachowej tylnej lewej, V_8 w linii środkowo-łopatkowej lewej i V_9 w lewej linii przykręgosłupowej). Zdecydowanie zaleca się wykonanie zapisów z tych odprowadzeń w przypadku pacjentów z dużym klinicznym podejrzeniem ostrego zamknięcia gałęzi okalającej (np. pierwsze EKG niediagnostyczne lub obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach V_1 – V_3) [41]. W odprowadzeniach V_7 – V_9 zaleca się stosowanie jako punktu odcięcia dla uniesienia ST wartości 0,05 mV; specyficzność zwiększa się przy punkcie odcięcia $\geq 0,1$ mV dla uniesienia ST i ta wartość powinna być stosowana u mężczyzn < 40. rż. Obniżenie ST w odprowadzeniach V_1 – V_3 może wskazywać na niedokrwienie mięśnia sercowego w obszarze tylnopodstawnym (zawał tylny), zwłaszcza gdy załamki T w swej końcowej części są dodatnie (ekwiwalent uniesienia ST), jednak zmiany te nie są specyficzne [41–43]. U pacjentów z zawałem dolnym i podejrzeniem zawału prawej komory powinno się wykonać zapis z prawych odprowadzeń przedsercowych V_3R i V_4R ; uniesienie ST $\geq 0,05$ mV ($\geq 0,1$ mV u mężczyzn < 30. rż.) spełnia kryteria diagnostyczne [42].

W czasie epizodu ostrych dolegliwości ze strony klatki piersiowej, pseudonormalizacja uprzednio odwróconych załawków T może wskazywać na ostre niedokrwienie mię-

śnia sercowego. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić zatorowość płucną, proces śródczaszkowy, zaburzenia elektrolitowe, hipotermię lub zapalenie osierdzia i mięśnia sercowego, które także mogą powodować nieprawidłowości ST–T. W przypadku obecności LBBB rozpoznanie MI jest trudniejsze [44, 45]. Przy rozpoznawaniu ostrego MI w tej sytuacji mogą być pomocne uniesienia odcinka ST w tym samym kierunku co wychylenie zespołu QRS lub wcześniejsze zapisy EKG. U pacjentów z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB) często występują nieprawidłowości dotyczące ST–T w odprowadzeniach V_1 – V_3 , utrudniające ocenę obecności niedokrwienia w tych odprowadzeniach; jednak gdy stwierdzi się nowe uniesienie ST lub załamki Q, należy rozważyć obecność niedokrwienia mięśnia sercowego lub MI.

Przebyty zawał serca

Załamki Q lub zespoły QS przy braku czynników zaburzających morfologię QRS są patognomiczne dla przebytego MI u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, niezależnie od objawów; kryteria przedstawiono w tabeli 4 [46, 47]. Specyficzność rozpoznania MI na podstawie EKG jest największa, gdy załamki Q występują w kilku odprowadzeniach lub grupach odprowadzeń. Jeśli załamki Q współlistnieją ze zmianami ST lub załawkami T w tych samych odprowadzeniach, prawdopodobieństwo MI jest zwiększone; np. małe załamki Q $\geq 0,02$ s i $< 0,03$ s o głębokości $\geq 0,1$ mV wskazują na przebyty MI, jeśli towarzyszy im odwrócenie załawków T w tej samej grupie odprowadzeń. Inne zwalidowane algorytmy kodowania MI, takie jak *Minnesota Code* i *WHO MONICA*, wykorzystywano w badaniach epidemiologicznych i klinicznych [3].

Niemy zawał serca

Termin „niemy zawał serca” stosuje się w odniesieniu do bezobjawowych pacjentów, u których pojawiają się nowe patologiczne załamki Q spełniające kryteria przebytego MI, wykrywane w trakcie rutynowych badań EKG lub u których stwierdza się cechy MI w badaniach obrazowych serca i nie można ich bezpośrednio powiązać z zabiegiem rewaskularyzacji wieńcowej [48–51]. W badaniach niemy MI z załawkami Q stanowił 9–37% wszystkich niezakończonych zgonem incydentów MI i wiązał się ze znamienym wzrostem ryzyka zgonu [48, 49]. Nieprawidłowe umieszczenie elektrod lub obecność czynników zaburzających morfologię QRS może prowadzić do powstania nowych załawków Q lub zespołów QS w porównaniu z badaniami poprzednimi. W związku z tym rozpoznanie nowego niemego MI z załawkami Q należy potwierdzić ponownym EKG z prawidłowym umieszczeniem elektrod lub za pomocą badań obrazowych i pytań skupionych na potencjalnych, przemijających objawach niedokrwienia.

Tabela 4. Zmiany w EKG związane z przebyłym zawałem serca

Jakikolwiek załamek Q w odprowadzeniach V_2 – V_3 $\geq 0,02$ s lub zespoły QS w odprowadzeniach V_2 i V_3
Załamek Q o szerokości $\geq 0,03$ s i głębokości $\geq 0,1$ mV lub zespoły QS w odprowadzeniach I, II, aVL, aVF lub V_4 – V_6 w jakichkolwiek dwóch odprowadzeniach z sąsiednich grup (I, aVL; V_1 – V_6 ; II, III, aVF) ^a
Załamek R $\geq 0,04$ s w odprowadzeniach V_1 – V_2 i R/S ≥ 1 ze zgodnymi, dodatnimi załawkami T przy braku zaburzeń przewodzenia

^aTe same kryteria stosuje się w przypadku dodatkowych odprowadzeń V_7 – V_9

Stany utrudniające rozpoznanie zawału serca na podstawie EKG

Zespół QS w odprowadzeniu V_1 jest prawidłowy. Załamek Q $< 0,03$ s i $< 25\%$ amplitudy załamka R w odprowadzeniu III jest prawidłowy, jeśli oś QRS w płaszczyźnie czołowej znajduje się w zakresie -30° i 0° . Załamek Q może być także elementem normy w aVL, jeśli oś QRS w płaszczyźnie czołowej mieści się w zakresie 60° i 90° . Przegrodowe załamki Q to małe, niepatologiczne załamki Q $< 0,03$ s i $< 25\%$ amplitudy załamka R w odprowadzeniach I, aVL, aVF i V_4 – V_6 . Preeksycytacja, kardiomiopatie zawężające, kardiomiopatia rozstrzeniowa lub powodowana stresem, amyloidozą serca, LBBB, blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, LVH, przerost prawej komory, zapalenie mięśnia sercowego, ostre serce płucne lub hiperkaliemia mogą być powodem obecności załawków Q lub zespołów QS przy braku MI. Nieprawidłowości w EKG, które naśladują niedokrwienie mięśnia sercowego lub MI, przedstawiono w tabeli 5.

Badania obrazowe

Nieinwazyjne badania obrazowe mają liczne zastosowania u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem MI, ale niniejszy rozdział dotyczy tylko ich roli w rozpoznawaniu i charakteryzowaniu MI. Przesłanką leżącą u podstaw wykonywania tych badań jest fakt, że miejscowa hipoperfuzja i niedokrwienie mięśnia sercowego prowadzą do kaskady zdarzeń, w tym dysfunkcji mięśnia sercowego, śmierci komórek i procesu leczenia z włóknieniem. Dlatego ważnymi parametrami w badaniach obrazowych są perfuzja, żywotność miocytów, grubość, grubienie i ruchomość mięśnia sercowego, wpływ włóknienia na kinetykę paramagnetycznych lub radiologicznych środków kontrastowych.

Badaniami obrazowymi powszechnie stosowanymi w ostrej i przewlekłej fazie MI są echokardiografia, wentrykulografia radioizotopowa, scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego (MPS) z zastosowaniem tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (SPECT) oraz rezonans magnetyczny (MRI). Pozytonową tomografię emisyjną (PET) i tomografię kompu-

Tabela 5. Częste pułapki elektrokardiograficzne przy rozpoznawaniu zawału serca

Rozpoznania fałszywie dodatnie
<ul style="list-style-type: none"> • Wczesna repolaryzacja • LBBB • Preekscytacja • Zespoły z uniesieniem punktu J, np. zespół Brugadów • Zapalenie osierdzia/mięśnia sercowego • Zatorowość płucna • Krwawienie podpajęczynówkowe • Zaburzenia metaboliczne, takie jak hiperkaliemia • Kardiomiopatia • Zamiana odprowadzeń • Zapalenie pęcherzyka żółciowego • Przetrwiała cecha młodzieńcza • Złe umieszczenie odprowadzeń przedsercowych EKG • Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne lub fenotiazyny
Rozpoznania fałszywie ujemne
<ul style="list-style-type: none"> • Przebyty MI z załamkami Q i/lub przetrwiałym uniesieniem ST • Stymulacja prawej komory • LBBB

LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; MI — zawał serca

terową (CT) wykorzystuje się rzadziej [52]. Możliwości tych metod znacząco się pokrywają i każda z technik może w większym lub mniejszym zakresie ocenić żywotność mięśnia sercowego, perfuzję i jego czynność. Tylko badania radioizotopowe pozwalają na bezpośrednią ocenę żywotności miocytu, ze względu na charakterystyczne właściwości stosowanych znaczników. Inne metody pozwalają na pośrednią ocenę żywotności mięśnia sercowego, tak jak odpowiedź skurczowa na dobutaminę w echokardiografii lub obecność włókien mięśnia sercowego w badaniu MRI.

ECHOKARDIOGRAFIA

Mocną stroną echokardiografii jest możliwość oceny struktury i czynności serca, w szczególności grubości mięśnia sercowego, jego grubienia i ruchomości. Echokardiograficzne środki kontrastowe mogą poprawiać uwidocznienie granicy wsierdzia i można je stosować do oceny perfuzji mięśnia sercowego oraz zamknięcia naczyń mikrokrążenia. Doppler tkankowy i pomiar tempa regionalnego odkształcania pozwalają na ilościową ocenę czynności globalnej i odcińkowej [53]. Wewnątrznaczyniowe echokardiograficzne środki kontrastowe opracowano tak, by były wybiórczo specyficzne względem procesów molekularnych, ale tych technik nie zastosowano jeszcze w MI [54].

BADANIA RADIOIZOTOPOWE

Kilka znaczników radioizotopowych, w tym znaczniki stosowane w SPECT: tal-201, technet-99m MIBI i tetrofosmina,

oraz znaczniki stosowane w PET: 2-fluorodeksglukoza (FDG) i rubid-82 pozwalają na bezpośrednie uwidocznienie zdolnych do życia miocytów [18, 52]. Mocną stroną techniki SPECT jest to, że jest ona jedyną powszechnie dostępną metodą bezpośredniej oceny żywotności, chociaż o względnie małej rozdzielczości obrazów, co jest wadą przy wykrywaniu małych obszarów MI. Powszechnie stosowane radiofarmaceutyki w SPECT są także znacznikami stosowanymi do oceny perfuzji mięśnia sercowego i w ten sposób dzięki tej technice łatwo można wykryć obszary MI i wywoływane nieprawidłowości perfuzji. Obrazy bramkowane EKG pozwalają na wiarygodną ocenę ruchomości mięśnia sercowego, grubienia i globalnej funkcji. Ewoluuje techniki radioizotopowe są użyteczne do oceny MI, w tym obrazowania unerwienia współczulnego przy zastosowaniu znakowanej jodem 123 meta-jodo-benzylguanidyny (mIBG) [55], obrazowania aktywacji macierzy metaloproteinaz w remodelingu komór [56, 57] i udoskonalonej oceny metabolizmu mięśnia sercowego [58].

REZONANS MAGNETYCZNY

Duży kontrast tkankowy cechujący MRI układu sercowo-naczyniowego pozwala na dokładną ocenę czynności mięśnia sercowego, a przy podejrzeniu ostrego MI jego możliwości są podobne do echokardiografii. Paramagnetyczne środki kontrastowe można stosować do oceny perfuzji mięśnia sercowego, a ich wzrost w przestrzeni pozakomórkowej jest związany z włóknieniem wcześniejszego MI. Te techniki stosuje się w przypadku ostrego MI [59, 60] i obrazowania włóknienia mięśnia sercowego za pomocą opóźnionego wzmocnienia kontrastowego, co pozwala wykryć nawet małe obszary podwsięrdziowego MI. Mają także znaczenie w rozpoznawaniu chorób mięśnia sercowego, które mogą naśladować MI, takich jak zapalenie mięśnia sercowego [61].

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA

Obszar mięśnia sercowego objęty MI jest początkowo widoczny jako obszar o zmniejszonym wzmocnieniu lewej komory (LV), a w późniejszym okresie występuje zwiększone wzmocnienie, tak jak w przypadku późnego badania MRI z zastosowaniem gadolinu [62]. Te spostrzeżenia mają znaczenie klinicznie — badanie CT z kontrastem można wykonać w przypadku podejrzenia zatorowości płucnej i rozwarstwienia aorty (stanów których objawy kliniczne są częściowo wspólne z obrazem ostrego MI), ale tej techniki nie stosuje się rutynowo w diagnozowaniu MI. Podobnie, ocena perfuzji mięśnia sercowego w CT jest technicznie wykonalna, ale nie została w pełni zwalidowana.

ZASTOSOWANIE BADAŃ OBRAZOWYCH W OSTRYM ZAWALE SERCA

Techniki obrazowe mogą być użyteczne w rozpoznawaniu ostrego MI, ze względu na ich zdolność wykrywania zaburzeń kurczliwości ścian lub ubytku żywotnego mięśnia ser-

cowego w przypadku podwyższenia wartości biomarkerów sercowych. Jeśli, z jakichś powodów, nie dokonano oznaczenia biomarkerów lub ich wartość mogła ulec normalizacji, wykazanie nowego ubytku żywego mięśnia sercowego przy braku nie-niedokrwiennych przyczyn spełnia kryteria rozpoznania MI. Prawidłowa czynność i żywotność mają bardzo dużą negatywną wartość predykcyjną i praktycznie wykluczają ostry MI [63]. Dlatego badania obrazowe są użyteczne we wczesnym etapie selekcji chorych i pozwalają na wypisanie do domu pacjentów z wcześniej wysuniętym podejrzeniem MI. Jednak, jeśli pomiary biomarkerów wykonano w odpowiednim okresie czasu i ich wartości są prawidłowe, pozwalają na wykluczenie ostrego MI i są ważniejsze od kryteriów obrazowych.

Nieprawidłowa odcinkowa ruchomość mięśnia sercowego i grubienie mogą być spowodowane przez ostry MI albo jeden lub więcej innych stanów, w tym przebyte MI, ostre niedokrwienie, ogłuszenie lub hibernację. Choroby niedokrwienne, takie jak kardiomiopatie, choroby zapalne lub naciekowe, mogą także powodować odcinkowy ubytek żywego mięśnia sercowego lub zaburzenia czynności. Dlatego dodatnia wartość predykcyjna badań obrazowych dla rozpoznania ostrego MI jest niewysoka do czasu wykluczenia tych stanów, chyba że wykryto nowe nieprawidłowości lub można zakładać, że powstały one przy obecności innych cech ostrego MI.

Echokardiografia umożliwia ocenę licznych nie-niedokrwiennych przyczyn ostrego bólu w klatce piersiowej, takich jak zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, choroba zastawkowa, kardiomiopatia, zatorowość płucna lub rozwarstwienie aorty [53]. Jest techniką z wyboru dla rozpoznawania powikłań ostrego MI, w tym pęknięcia wolnej ściany mięśnia sercowego, ostrego ubytku przegrody międzykomorowej i niedomykalności mitralnej wtórnej do pęknięcia lub niedokrwienia mięśnia brodawkowatego.

Metody radioizotopowe mogą znaleźć zastosowanie przy ocenie ilości mięśnia sercowego uratowanego dzięki wykonaniu ostrej rewaskularyzacji [64]. Znacznik jest wstrzykiwany w chwili zgłoszenia się pacjenta, z obrazowaniem odroczonym do okresu po rewaskularyzacji, dostarczając pomiaru zagrożonego mięśnia sercowego. Przed wypisem ze szpitala druga spoczynkowa iniekcja pozwala na pomiar ostatecznej wielkości MI i ocenę różnicy między dwoma badaniami, odpowiadającej mięśniowi sercowemu, który został ocalony.

ZASTOSOWANIE BADAŃ OBRAZOWYCH W PÓŹNYM OKRESIE ZAWAŁU SERCA

W przypadku późnego zgłoszenia się pacjenta z podejrzeniem MI obecność odcinkowych zaburzeń kurczliwości, ścieńczenie lub obecność blizny przy braku nie-niedokrwiennych przyczyn, są dowodami na przebyte MI. Duża

rozdzielczość i specyficzność badania MRI z zastosowaniem późnego wzmocnienia gadolinem jako kontrastem w wykrywaniu włóknienia mięśnia sercowego uczyniły to badanie bardzo wartościową techniką. W szczególności zdolność do rozróżniania między podwiersdziowym i innymi typami włóknienia pozwala na różnicowanie między chorobą niedokrwienną a innymi nieprawidłowościami dotyczącymi mięśnia sercowego. Badania obrazowe są także użyteczne przy stratyfikacji ryzyka po ostatecznym rozpoznaniu MI. Wykrycie rezydualnego lub odległego niedokrwienia i/lub zaburzeń czynności komór jest silnym wskaźnikiem późniejszych wyników.

Kryteria diagnostyczne zawału serca związanego z PCI (MI typu 4)

Napełnienie balonu w czasie PCI często powoduje przemijające niedokrwienie, któremu towarzyszy lub nie ból w klatce piersiowej, lub zmiany ST-T. Uszkodzenie mięśnia sercowego z martwicą może być wynikiem zidentyfikowanych incydentów okołozabiegowych — występujących pojedynczo lub w kombinacji — takich jak rozwarstwienie tętnicy wieńcowej, zamknięcie dużej tętnicy wieńcowej lub jej odgałęzień, przerwanie przepływu w krążeniu obocznym, wolny przepływ lub brak przepływu po udrożnieniu naczynia, zatorowość dystalna i zacpopowanie mikrokrążenia. Nie zawsze można zapobiec zatorowości zakrzepem z tętnicy wieńcowej lub cząstkami blaszek miażdżycowych, mimo współczesnego dodatkowego leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego, urządzeń aspiracyjnych lub protekcyjnych. Takie incydenty wywołują zapalenie mięśnia sercowego wokół ognisk martwicy [65]. Nowe obszary martwicy mięśnia sercowego można wykazać badaniem MRI wykonanym po PCI [66].

Obecność uszkodzenia komórek mięśnia sercowego z martwicą, związanego z zabiegiem, można wykryć za pomocą oznaczenia biomarkerów sercowych przed zabiegiem, powtórzonego po kolejnych 3–6 godz., i opcjonalnie pomiaru po 12 godz. Wzrost stężeń można interpretować jako uszkodzenie mięśnia sercowego związane z zabiegiem, tylko jeśli wartość cTn przed zabiegiem była prawidłowa (≤ 99 . centyla URL) lub jeśli stężenia były stabilne lub spadały [67, 68]. U pacjentów z prawidłowymi wartościami przed zabiegiem zwiększenie wartości biomarkerów sercowych > 99 . centyla URL po PCI wskazuje na uszkodzenie mięśnia sercowego związane z zabiegiem. We wcześniejszych badaniach wzrost wartości biomarkerów sercowych po zabiegu, zwłaszcza CKMB, wskazywał na gorsze wyniki [69, 70]. Jednak, kiedy stężenia cTn są prawidłowe przed PCI i stają się nieprawidłowe po zabiegu, próg > 99 . centyla URL — przy którym rokowanie jest niekorzystne — nie został dobrze zdefiniowany [71] i jest sprawą dyskusyjną, czy taki próg w ogóle istnieje [72]. Jeśli pojedyncza wyjściowa wartość cTn jest podwyż-

szona, niemożliwe jest ustalenie, czy późniejszy wzrost jest spowodowany zabiegiem czy początkowym procesem, który spowodował podwyższenie pierwszej wartości. W takiej sytuacji wydaje się, że rokowanie jest w dużej mierze determinowane przez przedzabiegowe stężenie cTn [71]. Te zależności będą prawdopodobnie nawet bardziej złożone w przypadku nowych metod oznaczania troponiny o wysokiej czułości [70].

U pacjentów poddawanych PCI z prawidłowymi ($\leq 99.$ centyla URL) początkowymi stężeniami cTn, wzrost cTn $> 5 \times 99.$ centyl URL występujący w ciągu 48 godz. od zabiegu — plus (a) dowody przedłużonego niedokrwienia (≥ 20 min) w postaci przedłużonego bólu w klatce piersiowej lub (b) zmian niedokrwienych ST lub nowych patologicznych załamek Q, lub (c) dowodów angiograficznych na powiększenie ograniczające przepływ, takich jak utrata drożności odgałęzień rewaskularyzowanego naczynia, utrzymujący się powolny przepływ lub brak powrotu przepływu mimo rewaskularyzacji, zatorowość lub (iv) dowody w badaniach obrazowych na nowy ubytek żywnego mięśnia sercowego lub nowe odcinkowe zaburzenia kurczliwości — jest definiowany jako MI związany z PCI (typ 4a). Próg wartości cTn $> 5 \times 99.$ centyla URL ustalono arbitralnie na podstawie oceny klinicznej i konsekwencji społecznych rozpoznania okołozabiegowego MI. Gdy wartość cTn wynosi $\leq 5 \times 99.$ centyl URL po PCI, a wartości cTn przed PCI były prawidłowe — lub gdy wartość cTn wynosi $> 5 \times 99.$ centyl URL przy braku niedokrwienia, zmian w badaniach angiograficznych lub obrazowych — powinno się stosować termin „uszkodzenie mięśnia sercowego”.

Jeśli wyjściowe wartości cTn są podwyższone i stabilne lub spadają, to dla rozpoznania MI typu 4a wymagany jest wzrost $> 20\%$, tak jak w przypadku dorzutu zawału. Najnowsze dane sugerują, że pewne długoterminowe znaczenie może mieć sytuacja, gdy opóźnia się wykonanie PCI po MI, do momentu aż stężenia biomarkerów będą spadać lub się znormalizują i gdy wtedy ponownie występuje wzrost biomarkerów sercowych. Potrzebne są jednak dodatkowe dane, aby potwierdzić te wnioski [73].

Podkategorią MI związanego z PCI jest zakrzepica w stencie, udokumentowana w angiografii i/lub w czasie autopsji wraz ze wzrostem i/lub spadkiem podwyższonych wartości cTn $> 99.$ centyla URL (rozpoznawany jest MI typu 4b). *Academic Research Consortium* zaleca następujące kategorie czasowe wystąpienia zakrzepicy w stencie w stosunku do czasu zabiegu PCI: „wczesna” (0–30 dni), „późna” (31 dni–1 rok) i „bardzo późna” (> 1 roku) w celu wyróżniania prawdopodobnych różnic w rozkładzie różnych procesów patofizjologicznych w czasie każdego w tych interwałach czasowych [74]. Bardzo rzadko występuje sytuacja kliniczna, w której rozpoznaje się MI z zakrzepicą w stencie, ale jednak w angiografii obserwuje się restenozę bez dowodów na istnienie zakrzepu (patrz: rozdział dotyczący badań klinicznych).

Kryteria diagnostyczne zawału serca związanego z CABG (MI typu 5)

W trakcie CABG liczne czynniki mogą prowadzić do okołozabiegowego uszkodzenia mięśnia sercowego z martwicą. Należą do nich bezpośredni uraz mięśnia sercowego związany (a) z założeniem szwów lub manipulacjami na sercu, (b) rozwarstwieniem tętnicy wieńcowej, (c) uogólnione lub odcinkowe niedokrwienie związane z niewystarczającą śródoperacyjną protekcją sercową, (d) incydenty mikronaczyniowe związane z reperfuzją, (e) uszkodzenie mięśnia sercowego spowodowane przez tworzenie wolnych rodników tlenowych lub (f) niemożność uzyskania reperfuzji obszarów mięśnia sercowego, które nie są zaopatrywane przez pomostowane naczynia [75–77]. Wyniki badań MRI wskazują, że większość przypadków martwicy w takiej sytuacji nie jest odcinkowa, lecz rozlana i zlokalizowana w warstwie podwierzdziowej [78].

U pacjentów z prawidłowymi wartościami przed operacją jakkolwiek wzrost wartości biomarkerów sercowych po CABG wskazuje na martwicę mięśnia sercowego, co oznacza, że wzrost stężeń biomarkerów jest prawdopodobnie związany z gorszym wynikiem. Zależność tę wykazano w badaniach klinicznych z zastosowaniem CKMB, w których wzrost 5, 10 i 20 \times URL po CABG był związany z gorszym rokowaniem; podobnie przedstawiano gorsze wyniki, gdy wartości cTn były podwyższone do wielkości najwyższego kwintyla lub kwintyla pomiarów [79–83].

W odróżnieniu od rokowania, dostępne jest ograniczone piśmiennictwo dotyczące stosowania biomarkerów w celu zdefiniowania MI związanego z pierwotnym incydentem naczyniowym w obrębie pomostu lub natywnego naczynia w przypadku CABG. Dodatkowo, jeśli wyjściowe wartości cTn są podwyższone ($> 99.$ centyla URL), obserwuje się wyższe stężenia biomarkerów po CABG. Dlatego biomarkery samodzielnie nie pozwalają na rozpoznanie MI w tej sytuacji. Biorąc pod uwagę niekorzystny wpływ na przeżycie obserwowany u pacjentów ze znamienym wzrostem stężenia biomarkerów, Grupa Robocza sugeruje arbitralnie przyjęcie wartości cTn $> 10 \times 99.$ centyl URL w czasie pierwszych 48 godz. po CABG, przy prawidłowych wartościach początkowych cTn ($\leq 99.$ centyla URL). Dodatkowo powinno się uznać za diagnostyczne dla MI związanego z CABG (typ 5) wystąpienie: (a) nowych patologicznych załamek Q lub nowego LBBB lub (b) udokumentowanego angiograficznie zamknięcia nowego pomostu lub nowego zamknięcia natywnej tętnicy wieńcowej, lub (c) dowodów w badaniach obrazowych na nowy ubytek żywnego mięśnia sercowego lub nowe odcinkowe zaburzenia kurczliwości. Po operacji wymiany zastawki wraz z CABG uwolnienie biomarkerów sercowych jest znacznie wyższe niż po samej operacji pomostowania, podobnie

w przypadku CABG z krążeniem pozaustrojowym w porównaniu z CABG bez krążenia pozaustrojowego [84]. Opisany powyżej próg jest pewniejszy dla przypadków izolowanego CABG z krążeniem pozaustrojowym. Tak jak w przypadku PCI dla zdefiniowania MI > 48 godz. od operacji powinno się stosować zasady uniwersalnej definicji MI.

Ocena zawału serca u pacjentów poddawanych innym zabiegom na sercu

U pacjentów poddawanych operacjom sercowym często występują nowe nieprawidłowości ST–T. Gdy pojawiają się nowe patologiczne załamki Q w innych obszarach niż stwierdzone przed operacją, należy rozważyć rozpoznanie MI (typ 1 lub 2), zwłaszcza, gdy występował wzrost stężeń biomarkerów sercowych, nowe zaburzenia dotyczące ruchomości ścian serca lub niestabilność hemodynamiczna.

Nowatorskie zabiegi, takie jak przeszskórne wszczepienie zastawki aortalnej (TAVI) lub implantacja systemu Mitra-Clip, mogą powodować uszkodzenie mięśnia sercowego z martwicą; w przypadku obu procedur poprzez bezpośredni uraz mięśniówki serca oraz przez powstawanie miejscowego niedokrwienia spowodowanego zamknięciem tętnicy wieńcowej lub zatorowością. Prawdopodobnie, tak jak w przypadku CABG, im wyższy wzrost wartości biomarkerów, tym gorsze jest rokowanie — niestety, brak jednak w tym wypadku odpowiednich danych.

Zaproponowano zmodyfikowane kryteria rozpoznawania okołozabiegowego MI ≤ 72 godz. po implantacji zastawki aortalnej [85]. Jednak, uwzględniając małą liczbę dowodów, wydaje się uzasadnione zastosowanie tych samych kryteriów MI związanego z zabiegiem, jakie podano wyżej dla CABG.

Ablacja arytmii po zastosowaniu ogrzania lub ochłodzenia tkanki wiąże się z kontrolowanym uszkodzeniem mięśnia sercowego z martwicą. Wielkość uszkodzenia serca z martwicą może być oceniana za pomocą pomiaru cTn, jednak podwyższenia wartości cTn w tym kontekście nie powinno się określać jako MI.

Zawał serca związany z zabiegami niesercowymi

Najczęstszym dużym okołoperacyjnym powikłaniem naczyniowym w trakcie dużych niesercowych zabiegów chirurgicznych jest MI, który wiąże się ze złym rokowaniem [86, 87]. Większość pacjentów z okołoperacyjnym MI nie doświadcza objawów niedokrwienych. Mimo to bezobjawowy MI w okresie okołoperacyjnym wykazuje silną zależność z 30-dniową śmiertelnością, tak jak w przypadku objawowego MI [86]. Dlatego zaleca się rutynowe monitorowanie biomarkerów sercowych u pacjentów dużego ryzyka, z oceną

przed operacją i 48–72 godz. po dużym zabiegu chirurgicznym. Pomiar cTn metodą o wysokiej czułości próbek pooperacyjnych wykazują, że u 45% pacjentów występuje stężenia > 99. centyla URL, a u 22% stwierdza się wzrost i spadek podwyższonych wartości, wskazujący na ewolucję martwicy mięśnia sercowego [88]. Wyniki badań dotyczących pacjentów poddawanych dużym niesercowym zabiegom chirurgicznym stanowczo popierają pogląd, że liczne przypadki MI rozpoznane w tej sytuacji spowodowane są przedłużonym brakiem równowagi między zapotrzebowaniem a zaopatrzeniem mięśnia sercowego w tlen, występującym na podłożu CAD [89, 90]. Wraz ze wzrostem i/lub spadkiem podwyższonych wartości cTn wskazuje to na MI typu 2. Jednak w jednym badaniu patologicznym dotyczącym pacjentów z MI okołoperacyjnym zakończonym zgonem wykazano pęknięcie blaszki miażdżycowej i agregację płytek krwi prowadzące do tworzenia zakrzepu w około połowie incydentów [91], tj. MI typu 1. Przyjmując, że istnieją prawdopodobnie różnice w podejściu terapeutycznym do każdego przypadku, konieczne są drobiazgowo analiza i ocena kliniczna.

Zawał serca na oddziale intensywnej terapii

Wzrost wartości cTn często występuje u pacjentów leczonych na oddziale intensywnej terapii i jest związany z niekorzystnym rokowaniem, niezależnie od choroby podstawowej [92, 93]. Niektóre przypadki wzrostu mogą wynikać z MI typu 2 na podłożu CAD i zwiększonego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen [94]. U innych pacjentów może występować wzrost stężeń biomarkerów sercowych w związku z uszkodzeniem mięśnia sercowego z martwicą powodowanym przez katecholaminy lub bezpośrednio działaniem krążących toksyn. Ponadto u niektórych pacjentów może wystąpić MI typu 1. Decyzja dotycząca planu działania u pacjentów z podwyższonym stężeniem cTn jest często wyzwaniem dla lekarza klinicysty, sprawującego opiekę nad pacjentami w stanie krytycznym z ciężką patologią pojedynczego narządu lub uszkodzeniem wielonarządowym. Jeśli (i kiedy) pacjent zostanie wyleczony z choroby powodującej stan krytyczny, powinno się dokonać oceny klinicznej, aby zdecydować, czy i w jakim zakresie wskazana jest dalsza ocena pod kątem CAD lub strukturalnej choroby serca [95].

Ponowny zawał serca

Jako „przypadek MI” definiuje się pierwszy MI u danego pacjenta. Gdy cechy MI występują ponownie w ciągu 28 dni po pierwszym incydencie, dla celów epidemiologicznych nie traktuje się go jako nowego przypadku. Jeśli cechy charakterystyczne dla MI występują po 28 dniach od pierwszego MI, rozpoznaje się ponowny MI [3].

Dorzut zawału serca

Termin „dorzut zawału serca” stosuje się w odniesieniu do ostrego MI, który występuje w ciągu 28 dni od pierwszego lub kolejnego MI [3]. Rozpoznanie na podstawie EKG dorzutu zawału serca występującego po pierwszym MI może być utrudnione przez ewolucję zmian w EKG z pierwszego incydentu. Należy wziąć pod uwagę rozpoznanie dorzutu, jeśli wystąpi uniesienie ST $\geq 0,1$ mV lub pojawią się nowe patognomoniczne załamki Q w co najmniej dwóch sąsiednich odprowadzeniach, zwłaszcza gdy towarzyszą im objawy niedokrwienne utrzymujące się przez 20 min lub dłużej. Ponowne uniesienie odcinka ST może jednak występować także w zagrażającym pęknięciu mięśnia sercowego i powinno prowadzić to dodatkowej diagnostyki. Same obniżenia ST lub LBBB nie są zmianami specyficznymi i nie powinno się ich stosować do rozpoznawania dorzutu zawału.

U pacjentów, u których podejrzewa się dorzut zawału serca na podstawie odchyień w badaniu przedmiotowym i zgłaszanych objawów występujących po pierwszym MI, zaleca się natychmiastowy pomiar cTn. Drugą próbkę krwi powinno się pobrać 3–6 godz. później. Jeśli stężenie cTn jest podwyższone, ale stabilne, lub zmniejsza się w okresie, w którym podejrzewa się wystąpienie dorzutu, to rozpoznanie dorzutu wymaga 20-procentowego lub większego wzrostu wartości cTn w drugiej próbce. Jeśli pierwsze stężenie cTn jest prawidłowe, należy stosować kryteria jak dla nowego ostrego MI.

Uszkodzenie mięśnia sercowego lub zawał serca związane z niewydolnością serca

W zależności od zastosowanej metody laboratoryjnej u pacjentów z zespołem HF można obserwować stężenia cTn od wykrywalnych do wyraźnie podwyższonych, wskazujących na uszkodzenie mięśnia sercowego z martwicą [96]. Przy zastosowaniu wysokoczułych metod badania cTn mierzone stężenia cTn można stwierdzać u prawie wszystkich pacjentów z HF, przy znamienym odsetku przekraczającym 99. centyl URL, w szczególności u osób z cięższym zespołem HF, takim jak ostra zdekompensowana HF [97].

Podczas gdy MI typu 1 jest ważną przyczyną ostrej zdekompensowanej HF — i powinno się zawsze o nim pamiętać w kontekście ostrej HF — to sam wzrost wartości cTn u pacjenta z zespołem HF nie dowodzi rozpoznania MI typu 1 i, co więcej, może występować u osób z nie-niedokrwinną HF. Poza MI typu 1 liczne mechanizmy mogą tłumaczyć wykrywalny do patologicznie zwiększonego wzrost stężenia cTn u pacjentów z HF [96, 97]. Na przykład, MI typu 2 może być wynikiem wzrostu ciśnienia przezściennego, zamknięcia małych naczyń wieńcowych, dysfunkcji śródbłonna, niedokrwistości lub hipotonii. Poza MI typu 1 lub 2 eksperymentalnie wykazano także obecność apoptozy i autofagii kardio-

miocytów spowodowanych rozciągnięciem ścian. Bezpośrednia toksyczność komórkowa związana z zapaleniem, krążącymi neurohormonami, procesami naciekającymi, jak również zapaleniem mięśnia sercowego i kardiomiopatią wywołaną stresem, mogą występować u chorych z HF i nieprawidłowymi wartościami cTn [97].

Obecność, wielkość i utrzymywanie się wzrostu cTn, często występujące i utrudniające rozpoznanie MI, w przypadku HF jest coraz częściej uznawane za niezależny czynnik predykcyjny niekorzystnych wyników w obu zespołach: ostrej i przewlekłej HF, bez względu na mechanizm, i nie powinno być odrzucane jako „fałszywie dodatnie” [97, 98].

W przypadku obrazu klinicznego ostrej zdekompensowanej HF powinno się zawsze niezwłocznie dokonać pomiaru cTn I lub T oraz wykonać badanie EKG w celu wykrycia lub wykluczenia MI typu 1 jako czynnika sprawczego. W tej sytuacji powinno się interpretować wzrost wartości cTn pod kątem uzasadnionego podejrzenia MI typu 1, jeśli obserwuje się znamieny wzrost i/lub spadek podwyższonego markera lub jeśli współistnieją objawy niedokrwienia, nowe zmiany niedokrwienne w EKG lub upośledzenie czynności mięśnia sercowego w badaniach nieinwazyjnych. Często dobrze jest znana anatomia tętnic wieńcowych pacjenta; tę wiedzę można wykorzystać do interpretacji nieprawidłowych wyników troponin. Jeśli obraz tętnic wieńcowych jest prawidłowy, uwolnienie troponin może być powodowane przez MI typu 2 lub mechanizm niewieńcowy [97].

Z kolei, jeśli anatomia tętnic wieńcowych nie jest znana, samo stwierdzenie wartości cTn przekraczającej 99. centyl URL nie jest wystarczające do rozpoznania ostrego MI spowodowanego CAD, ani nie jest w stanie zidentyfikować mechanizmu wywołującego nieprawidłowe stężenia cTn. W tej sytuacji, dla pełniejszego zrozumienia przyczyn nieprawidłowych wartości stężeń cTn, często konieczne jest uzyskanie dalszych informacji za pomocą badań, takich jak badanie perfuzji mięśnia sercowego, angiografia wieńcowa lub MRI. Jednak określenie przyczyny nieprawidłowych stężeń cTn może być trudne, nawet po wykonaniu tych badań [96, 97].

Zawał serca w badaniach klinicznych i programach kontroli jakości

W badaniach klinicznych MI może być kryterium włączenia lub punktem końcowym. Wprowadzenie uniwersalnej definicji MI jest bardzo korzystne dla badań klinicznych, ponieważ pozwala ona na wystandaryzowane podejście do interpretacji i dokonywanie porównań między różnymi badaniami. Definicja MI jako kryterium włączenia, np. MI typu 1 i nie typu 2, pozwoli scharakteryzować pacjenta uczestniczącego w badaniu. Bardzo rzadko występuje sytuacja, gdy restenoza jest jedynym angiograficznym wytłumaczeniem wystąpienia MI [99, 100]. Ten typ MI związany z PCI można

Tabela 6. Zestawienie tabularyczne typów zawału serca, ocenianych w badaniach klinicznych wg wielokrotności 99. centyla górnej granicy wartości referencyjnej stosowanego biomarkera sercowego

Wielokrotność × 99%	MI typu 1 Spontaniczny	MI typu 2 Wtórny	MI typu 3 ^a Zgon	MI typu 4a PCI	MI typu 4b Zakrzepica w stencie	MI typu 4c ^b Restenoza	MI typu 5 CABG
1–3							
3–5							
5–10							
> 10							
łącznie							

^aBrak oceny biomarkerów, ponieważ zgon wystąpił przed uzyskaniem próbek krwi (obszar niebieski). Szare obszary przedstawiają arbitralnie zdefiniowane wartości cTn poniżej granicy decyzyjnej rozpoznania MI przy PCI lub CABG

^bRestenozę definiuje się jako ≥ 50 -procentowe zwężenie stwierdzone w koronarografii lub zmianę złożoną występującą ze wzrostem i/lub spadkiem podwyższonych wartości cTn > 99 . centyla URL przy braku innych zamykających zmian CAD o większym nasileniu po: (a) początkowo udanym umieszczeniu stentu lub (b) poszerzeniu zwężenia tętnicy wieńcowej za pomocą angioplastyki balonowej ($< 50\%$)

MI — zawał serca; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa

określić jako „MI typu 4c”, definiuje się go jako ≥ 50 -procentowe zwężenie w koronarografii lub zmiany złożone związane ze wzrostem i/lub spadkiem podwyższonych wartości cTn > 99 . centyla URL, przy braku innych istotnych zamykających zmian wynikających z CAD o większej ciężkości po: (a) początkowo udanym umieszczeniu stentu lub (b) poszerzeniu zwężenia tętnicy wieńcowej angioplastyką balonową ($< 50\%$).

W najnowszych badaniach z MI jako ich punktem końcowym stosowano różne definicje MI, co utrudnia dokonywanie porównań i uogólnień między tymi badaniami. Istotne znaczenie ma zgodność między badaczami i instytucjami regulującymi pod względem definicji MI stosowanej jako punkt końcowy badań klinicznych. Adaptacja definicji dla potrzeb pojedynczego badania klinicznego może być właściwa w niektórych okolicznościach i powinno się ją dokonywać z dobrze określonych przesłanek. W każdej sytuacji badacze powinni zapewnić, by badanie dostarczyło pełnych danych dotyczących różnych typów MI oraz że zastosują 99. centyl URL jako granicę decyzyjną dla cTn lub innego zastosowanego biomarkera. Wielokrotności 99. centyla URL mogą być przedstawione tak jak w tabeli 6. Ułatwia to porównywanie badań i metaanalizy.

Zaleca się konsekwentne stosowanie 99. centyla URL, ponieważ wykorzystuje się obecnie różne metody laboratoryjne, w tym nowsze, wysokoczułe metody oceniające cTn w dużych wielośrodkowych badaniach klinicznych. Nie pozwoli to na pełne zharmonizowanie wartości tropiny ocenianej różnymi metodami, ale poprawi spójność wyników. U pacjentów w trakcie zabiegów na sercu zachorowalność na MI można stosować jako miarę jakości, pod warunkiem konsekwencji w stosowaniu definicji przez wszystkie ośrodki uczestniczące w programie kontroli jakości. Aby ten typ oceny był skuteczny i pozwalał na unikanie błędów systematycznych, będzie wymagał rozwoju modelu do dostosowania wyników różnych metod badania cTn przez różne ośrodki.

Implikacje społeczne korekty definicji zawału serca

Korekta definicji MI ma liczne konsekwencje zarówno dla poszczególnych jednostek, jak i społeczeństwa jako całości. Wstępne lub ostateczne rozpoznanie jest podstawą do udzielania porad dotyczących dalszych badań diagnostycznych, zmian stylu życia, leczenia i rokowania dla pacjenta. Pogrupowanie pacjentów z poszczególnymi rozpoznaniem jest podstawą do planowania opieki zdrowotnej, polityki i przydzielania środków.

Jednym z celów dobrej praktyki klinicznej jest ustalenie ostatecznego i szczegółowego rozpoznania, popartego obecną wiedzą naukową. Podejście do definicji MI przedstawione w niniejszym dokumencie spełnia ten cel. Ogólnie rzecz biorąc, znaczenie pojęciowe terminu „zawał serca” się nie zmieniło, chociaż rozwinięto nowe, czułe metody diagnostyczne w celu rozpoznawania tej jednostki. Stąd rozpoznanie ostrego MI jest rozpoznaniem klinicznym opartym na objawach pacjenta, zmianach w EKG i wysoko czułych markerach biochemicznych, a także informacjach uzyskanych dzięki różnym technikom obrazowym. Poza samym rozpoznaniem MI ważne jest określenie zarówno jego typu, jak również rozległości, aktualnej funkcji LV, ciężkości CAD i innych czynników ryzyka. Przekazywana informacja dotycząca rokowania pacjenta, zdolności do pracy powinna zawierać więcej niż tylko czyste stwierdzenie, że pacjent przeżył MI. Wymagane są także liczne, dopiero co wymienione, dodatkowe czynniki, aby można było podjąć odpowiednie decyzje społeczne, rodzinne i dotyczące zatrudnienia. Opracowano liczne systemy punktowe przewidyujące ryzyko po MI. Klasyfikacja różnych innych jednostek prognostycznych związanych z MI powinna prowadzić do ponownego rozpatrzenia klinicznego kodowania jednostek występujących u pacjentów z niezliczonymi stanami, które mogą prowadzić do martwicy mięśnia sercowego, z następczym wzrostem wartości biomarkerów.

Należy zdawać sobie sprawę, że obecna modyfikacja definicji MI może wiązać się z konsekwencjami dla pacjentów i ich rodzin pod względem stanu psychologicznego, ubezpieczenia na życie, kariery zawodowej, jak również prawa jazdy i licencji pilota. Rozpoznanie wiąże się także z następstwami społecznymi, takimi jak kodowanie związane z rozpoznaniem, refundacja kosztów hospitalizacji, statystyki dotyczące zdrowia publicznego, zwolnienia lekarskie i zaświadczenia dotyczące niepełnosprawności. Aby sprostać temu wyzwaniu lekarze muszą być należycie informowani o zmienionych kryteriach diagnostycznych. Konieczne będzie stworzenie materiałów edukacyjnych i odpowiednie przystosowanie wytycznych dotyczących leczenia. Stowarzyszenia zawodowe i planujący opiekę zdrowotną powinni podjąć kroki zmierzające do ułatwienia szybkiego rozpowszechnienia definicji wśród lekarzy, innych profesjonalnych pracowników opieki zdrowotnej, administratorów i ogółu społeczeństwa.

Perspektywa globalna definicji zawału serca

Choroba sercowo-naczyniowa jest globalnym problemem zdrowotnym. Zrozumienie obciążenia i skutków CAD w populacjach ma krytyczne znaczenie. Zmiana definicji klinicznych, kryteriów i biomarkerów dodaje wyzwań do naszego zrozumienia i zdolności poprawy zdrowia społeczeństwa. Definicja MI ma dla klinicystów ważne i bezpośrednie konsekwencje terapeutyczne. Dla epidemiologów, oceniających zwykle dane retrospektywne, jednolite definicje przypadków mają decydujące znaczenie dla porównań i analiz trendów. Standardy opisane w tym raporcie są odpowiednie dla badań epidemiologicznych. Dla analiz trendów w czasie, ważne są jednak jednolite definicje i określenie ilościowe koniecznych korekt, kiedy biomarkery lub inne kryteria diagnostyczne się zmieniają [101]. Na przykład dla epidemiologów, pojawienie się cTn radykalnie zwiększyło liczbę rozpoznawanych MI [3, 102].

W krajach o ograniczonych zasobach ekonomicznych biomarkery sercowe i techniki obrazowe mogą być niedo-

stępne poza kilkoma ośrodkami; może nawet brakować możliwości wykonania zapisu EKG. WHO stwierdza, że w tych obszarach badania biomarkerów lub innych kosztownych testów diagnostycznych nie sprawdzają się jako obowiązkowe kryteria diagnostyczne [3]. WHO zaleca stosowanie Uniwersalnej Definicji MI ESC/ACCF/AHA/WHF w przypadkach bez ograniczenia środków, ale zaleca bardziej elastyczne standardy w obszarach o ograniczonych zasobach [3].

Problemy kulturowe, finansowe, strukturalne i organizacyjne w różnych krajach świata dotyczące rozpoznawania i leczenia ostrego MI wymagają wyników toczących się badań. Konieczne jest zajęcie się rozdziwieniem między terapeutycznymi i diagnostycznymi osiągnięciami w tym rozwijającym się obszarze choroby sercowo-naczyniowej.

Konflikty interesów

Członkowie Grupy Roboczej ESC, ACCF, AHA i WHF uczestniczyli niezależnie w przygotowywaniu niniejszego dokumentu, korzystając ze swego akademickiego i klinicznego doświadczenia oraz dokonując obiektywnego i klinicznego badania całego dostępnego piśmiennictwa. Większość z nich podejmowała — i podejmuje — współpracę z przemysłem i państwowymi lub prywatnymi ośrodkami świadczącymi opiekę zdrowotną (badania, konferencje naukowe, konsultacje), ale wszyscy uważają, że te działania nie wpłynęły na ich osądy. Najlepszą gwarancją ich niezależności jest jakość ich wcześniejszej i obecnej pracy naukowej. Jednak, dla zapewnienia otwartości, ich związki z przemysłem, państwowymi i prywatnymi ośrodkami świadczącymi opiekę zdrowotną są raportowane na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines). Koszty Grupy Roboczej/Komitecie Piszącego Wytyczne i przygotowania tego dokumentu w całości pokryły wcześniej wymienione połączone stowarzyszenia.

Podziękowania

Jesteśmy bardzo wdzięczni oddanemu pracy personelowi Wydziału ds. Wytycznych Postępowania ESC.

Tekst „Trzecia uniwersalna definicja zawału serca” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, *Continuing Medical Education*). EBAC działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (EUMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na niniejszą publikację. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania sprawdzające do tego artykułu, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup_cme_node;ehj) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Pismiennictwo

- 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: 1502–1513; *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 959–969.
- 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; *Circulation*, 2007; 116: 2634–2653; *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 2173–2195.
- Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K et al.; Writing Group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision. *Int J Epidemiol*, 2011; 40: 139–146.
- Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res*, 1974; 35 Suppl 3: 156–172.
- Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 1–11.
- White HD. Pathobiology of troponin elevations. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 2406–2408.
- Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 1763–1764.
- 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.
- 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.
- Thygesen K, Mair J, Katus H et al.; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2197–2204.
- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al.; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*, 2012 Jun 21 [Epub ahead of print].
- Apple FS, Collinson PO; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*, 2012; 58: 54–61.
- Jaffe AS, Apple FS, Morrow DA et al. Being rational about (im)-precision: a statement from the Biochemistry Subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the definition of myocardial infarction. *Clin Chem*, 2010; 56: 941–943.
- 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: 812–818.
- de Lemos JA, Drazner MH, Omland T et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA*, 2010; 304: 2503–2512.
- Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS et al. Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009; 361: 2538–2547.
- Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA*, 2011; 305: 1210–1216.
- Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation*, 2011; 123: 1367–1376.
- Kavsak PA, Xu L, Yusuf S et al. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population. *Clin Chem*, 2011; 57: 1146–1153.
- Apple FS, Simpson PA, Murakami MM. Defining the serum 99th percentile in a normal reference population measured by a high-sensitivity cardiac troponin I assay. *Clin Biochem*, 2010; 43: 1034–1036.
- Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T Assay. *Clin Chem*, 2010; 56: 254–261.
- Apple FS, Quist HE, Doyle PJ et al. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem*, 2003; 49: 1331–1336.
- Roe MT, Harrington RA, Prosper DM et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation*, 2000; 102: 1101–1106.
- Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med*, 2006; 166: 1391–1395.
- Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*, 2011; 124: 1414–1425.
- Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation*, 1982; 65: 1299–1306.
- Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST et al. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*, 2000; 101: 948–954.
- Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C et al. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation*, 2004; 109: 2518–2523.
- 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: 764–769.
- 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: 1518–1523.
- 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: 103–111.
- 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: 275–280.
- Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 602–610.
- Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S et al.; Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology — GISE Investigators. Prognostic value of isolated

- ed troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 431–435.
35. Prasad A Jr, Rihal CS, Lennon RJ et al. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*, 2008; 1: 10–19.
 36. Zimethbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003; 348: 933–940.
 37. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003; 349: 2128–2135.
 38. McFarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol*, 2001; 34: S35–S41.
 39. Zimethbaum 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: 918–919.
 40. 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: 389–395.
 41. 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: 748–753.
 42. 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: 1273–1279.
 43. Bayés de Luna A, Wagner G 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: 1755–1760.
 44. 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: 481–487.
 45. Jain S, Ting HT, Bell M et al. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2011; 107: 1111–1116.
 46. 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: 279–285.
 47. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation*, 1971; 43: 428–436.
 48. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D et al.; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*, 2009; 120: 2529–2540.
 49. Burgess DC, Hunt D, Zannino D et al. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Eur Heart J*, 2010; 31: 92–99.
 50. Sheifer SE, Manolio TA, Gersh BJ. Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 2001; 135: 801–811.
 51. Toma M, Fu Y, Ezekowitz JA et al. Does silent myocardial infarction add prognostic value in ST-elevation myocardial infarction? Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) trial. *Am Heart J*, 2010; 160: 671–677.
 52. Stillman AE, Oudkerk M, Bluemke D et al.; North American Society of Cardiovascular Imaging; European Society of Cardiac Radiology. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2011; 27: 7–24.
 53. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C et al. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2011; 32: 272–283.
 54. Kaul S, Miller JG, Grayburn PA et al. A suggested roadmap for cardiovascular ultrasound research for the future. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011; 24: 455–464.
 55. Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J et al. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. *J Am Coll Cardiol Imaging*, 2010; 3: 92–100.
 56. Nahrendorf M, Sosnovik DE, French BA et al. Multimodality cardiovascular molecular imaging. Part II. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2009; 2: 56–70.
 57. Kramer CM, Sinusas AJ, Sosnovik DE et al. Multimodality imaging of myocardial injury and remodeling. *J Nucl Med*, 2010; 51: 107S–121S.
 58. Taegtmeyer H. Tracing cardiac metabolism in vivo: one substrate at a time. *J Nucl Med*, 2010; 51: 80S–87S.
 59. Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1–16.
 60. Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Heart*, 2010; 96: 237–243.
 61. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1242–1249.
 62. Schuleri KH, George RT, Lardo AC. Assessment of coronary blood flow with computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*, 2010; 17: 582–590.
 63. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation*, 2010; 122: 1756–1776.
 64. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA et al. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 1533–1542.
 65. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2493–2519.
 66. 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: 1027–1032.
 67. 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: 75–79.
 68. 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: 1061–1069.
 69. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 31: 241–251.
 70. White HD. The prequel. Defining prognostically important criteria in the periprocedural PCI troponin saga. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012; 5: 142–145.
 71. Jaffe AS, Apple FS, Lindahl B, Mueller C, Katus HA. Why all the struggle about CK-MB and PCI? *Eur Heart J*, 2012; 33: 1046–1048.
 72. Damman P, Wallentin L, Fox KA et al. Long-term cardiovascular mortality after procedure-related or spontaneous myocardial infarction in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: A collaborative analysis of individual patient

- data from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 Trials (FIR). *Circulation*, 2012; 125: 568–576.
73. Bonaca MP, Wiviott SD, Braunwald E et al. American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation Universal Definition of Myocardial Infarction Classification System and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 Trial (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel–Thrombolysis in Myocardial Infarction 38). *Circulation*, 2012; 125: 577–583.
 74. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R et al.; Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*, 2007; 115: 2344–2351.
 75. 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: 1880–1886.
 76. 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: 437–445.
 77. Noora J, Ricci C, Hastings D et al. Determination of troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg*, 2005; 20: 129–135.
 78. 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: 629–631.
 79. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV et al. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation*, 2001; 104: 2689–2693.
 80. 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. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38: 1070–1077.
 81. 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: 1961–1967.
 82. Domanski M, Mahaffey K, Hasselblad V et al. Association of myocardial enzyme elevation and survival following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*, 2011; 305: 585–589.
 83. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH et al. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation*, 2006; 114: 1468–1475.
 84. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM et al. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation*, 2004; 109: 345–350.
 85. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*, 2011; 32: 205–217; *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 253–269.
 86. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J et al.; POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*, 2011; 154: 523–528.
 87. The Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*, 2012; 307: 2295–2304.
 88. Kavsak PA, Walsh M, Srinathan S et al. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Clin Biochem*, 2011; 44: 1021–1024.
 89. Fleisher LA, Nelson AH, Rosenbaum SH. Postoperative myocardial ischemia: etiology of cardiac morbidity or manifestation of underlying disease? *J Clin Anesth*, 1995; 7: 97–102.
 90. Landesberg G, Mosseri M, Shatz V et al. Cardiac troponin after major vascular surgery: The role of perioperative ischemia, preoperative thallium scanning, and coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 569–575.
 91. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol*, 1999; 8: 133–139.
 92. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG et al. Myocardial injury in critically ill medical patients: A surprisingly frequent complication. *JAMA*, 1995; 273: 1945–1949.
 93. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 2008; 36: 759–765.
 94. Landesberg G, Vesselov Y, Einav S et al. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 2005; 33: 1281–1287.
 95. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Diagnostic application of the universal definition of myocardial infarction in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*, 2008; 14: 543–548.
 96. Kociol RD, Pang PS, Gheorghide M et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 1071–1078.
 97. Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M et al.; on Behalf of the Third Universal Task Force for the Definition of Myocardial Infarction: Heart Failure Section. Troponin elevation in patients with heart failure. *Eur Heart J*, 2012, Jun 28. [Epub ahead of print].
 98. Miller WL, Hartman KA, Burritt MF et al. Profiles of serial changes in cardiac troponin T concentrations and outcome in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1715–1721.
 99. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A et al. In-stent restenosis in the drug-eluting era. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 1897–1907.
 100. White HD, Reynolds HR, Carvalho AC et al. Reinfarction after percutaneous coronary intervention or medical management using the universal definition in patients with total occlusion after myocardial infarction: Results from long-term follow-up of the Occluded Artery Trial (OAT) cohort. *Am Heart J*, 2012; 163: 563–571.
 101. Rosamond W, Chambless L, Heiss G et al. Twenty-two year trends in incidence of myocardial infarction, CHD mortality, and case-fatality in four US communities, 1987 to 2008. *Circulation*, 2012; 125: 1848–1857.
 102. Luepker R, Duval S, Jacobs D et al. The effect of changing diagnostic algorithms on acute myocardial infarction rates. *Ann Epidemiology*, 2011; 21: 824–829.

