

Definiția universală a infarctului miocardic

Membrii Task Force:

Presedinti: Kristian Thygesen (Danemarca)*, Joseph S. Alpert (USA)*, Harvey D. White (Noua Zeelanda)*

Biomarker Group: Allan S. Jaffe, Coordinator (USA), Fred S. Apple (USA), Marcello Galvani (Italia), Hugo A. Katus (Germania), L. Kristin Newby (USA), Jan Ravkilde (Danemarca)

Grupul de electrocardiografie: Bernard Chaitman, Coordinator (USA), Peter M. Clemmensen (Danemarca), Mikael Dellborg (Suedia), Hanoch Hod (Israel), Pekka Porela (Finlanda)

Grupul de imagistica: Richard Underwood, Coordinator (UK), Jeroen J. Bax (Olanda), George A. Beller (USA), Robert Bonow (USA), Ernst E. Van Der Wall (Olanda)

Grupul interventional: Jean-Pierre Bassand, Coordinator (Franta), William Wijns, Coordinator (Belgia), T. Bruce Ferguson (USA), Philippe G. Steg (Franta), Barry F. Uretsky (USA), David O. Williams (USA)

Grupul de investigatii clinice: Paul W. Armstrong, Coordinator (Canada), Elliott M. Antman (USA), Keith A. Fox (UK), Christian W. Hamm (Germania), E. Magnus Ohman (USA), Maarten L. Simoons (Olanda)

Grupul de perspective globala: Philip A. Poole-Wilson, Coordinator (UK), Enrique P. Gurfinkel (Argentina), Jose-Luis Lopez-Sendon (Spania), Prem Pais (India), Shanti Mendis (Elvetia), Jun-Ren Zhu (China)

Grupul de implementare: Lars C. Wallentin, Coordinator (Suedia), Francisco Fernandez Aviles (Spania), Kim M. Fox (UK), Alexander N. Parkhomenko (Ucraina), Silvia G. Priori (Italia), Michal Tendera (Polonia), Liisa-Maria Voipio-Pulkki (Finlanda)

Comitetul ESC pentru ghidurile practice: Alec Vahanian, Chair (Franta), A. John Camm (UK), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Franta), Kenneth Dickstein (Norvegia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Franta), Irene Hellemans (Olanda), Steen Dalby Kristensen (Danemarca), Keith McGregor (Franta), Udo Sechtem (Germania), Sigmund Silber (Germania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimsky (Cehia), Jose Luis Zamorano (Spania)

Revieweri: Joao Morais, Review Coordinator (Portugal), Sorin Brener (USA), Robert Harrington (USA), David Morrow (USA), Udo Sechtem (Germania), Michael Lim (Singapore), Marco A. Martinez Rios (Mexic), Steve Steinhubl (USA), Glen N. Levine (USA), W. Brian Gibler (USA), David Goff (USA), Marco Tubaro (Italia), Darek Dudek (Polonia), Nawwar Al-Attar (Franta)

Traducatorii versiunii romanesti:

Calin Cosmin, dr. Dumitru Dafina, dr. Alina Oprea, dr. Alexandru Voican, prof.dr. Carmen Ginghina

Definiția infarctului miocardic

Criteriile pentru infarctul miocardic acut

Termenul de infarct miocardic ar trebui folosit când există dovada necrozei miocardice într-un context clinic sugestiv pentru ischemia miocardică. În aceste condiții îndeplinirea oricăruia din următoarele criterii pune diagnosticul de infarct miocardic:

Dinamică enzimatică a biomarkerilor cardiaci (preferabil troponina) cu cel puțin o unitate deasupra percentilei 99 a limitei superioare de referință împreună cu dovada ischemiei miocardice alături de cel puțin unul din următoarele criterii:

Simptome de ischemie miocardică

Modificări ECG sugestive pentru ischemie recentă (noi modificări de segment ST-T sau BRS nou apărut)

Apariția de unde Q patologice pe ECG

Dovada imagistică a unei pierderi recente de miocard viabil sau apariția unei noi regiuni cu defect de cinetică segmentară

Moarte subită cardiacă, implicând stop cardiac, deseori însoțită de simptome sugestive de ischemie miocardică, însoțită de o supradenivelare recentă de segment ST-T sau de BRS nou apărut, și/sau dovada de tromboză proaspătă la coronarografie și/sau la autopsie, în condițiile în care decesul a survenit înainte de prelevarea de biomarkeri serici sau înainte de apariția acestora în sânge

În cazul pacienților cu valori normale ale troponinei care beneficiază de intervenție coronariană percutană, creșterea biomarkerilor cardiaci peste percentila 99 a limitei superioare de referință indică necroză miocardică periprocedurală. S-a convenit ca o creștere a biomarkerilor cardiaci de peste 3 ori comparativ cu percentila 99 a limitei superioare de referință să definească infarctul miocardic periprocedural. În această categorie există un subgrup de pacienți la care apare tromboza de stent.

În ceea ce privește pacienții cu by pass aortocoronarian și valori normale ale troponinei, creșterea biomarkerilor cardiaci peste percentila 99 a limitei superioare de referință indică necroză miocardică periprocedurală. S-a convenit ca o creștere a biomarkerilor cardiaci de peste 5 ori comparativ cu percentila 99 a limitei superioare de referință însoțită de noi unde Q patologice sau de BRS nou apărut sau de dovada angiografică de ocluzie a unui graft sau a unei coronare, sau dovada imagistică de pierdere nouă a unei regiuni de miocard viabil să definească infarctul miocardic asociat bypass-ului aortocoronarian.

Dovada morfopatologică a unui infarct miocardic acut

Criteriile pentru definirea unui infarct miocardic în antecedente

Îndeplinirea oricăruia dintre următoarele criterii pune diagnosticul de infarct miocardic în antecedente:

Apariția de noi unde Q patologice însoțită sau nu de manifestări clinice

Dovada imagistică a existenței unei pierderi segmentare de miocard viabil, cu deficit de cinetică și scăderea grosimii acestuia, în absența unei cauze nonischemice

Dovada morfopatologică a unui infarct miocardic în curs de vindecare sau vindecat

Introducere

Infarctul miocardic este o cauză majoră de mortalitate și morbiditate în toată lumea. Ateroscleroza coronariană este o boală cronică cu perioade stabile și instabile. În timpul perioadelor instabile caracterizate prin activarea inflamației peretelui vascular, pacienții pot dezvolta infarct miocardic. Infarctul miocardic poate fi un eveniment minor în cadrul unei boli cronice, poate fi chiar nedetectat, dar deasemenea poate fi un eveniment major care conduce la moarte subită sau alterare hemodinamică severă. Infarctul miocardic poate fi prima manifestare în cadrul bolii cardiace ischemice sau poate apărea, repetat, la pacienții diagnosticați deja cu această patologie. Datele privind epidemiologia infarctului miocardic ne pot furniza informații valoroase privind costurile implicate de acesta la nivel populațional, mai ales dacă acestea sunt obținute într-o manieră care permite distincția între evenimentele izolate sau cele recurente. Din punct de vedere epidemiologic incidența infarctului miocardic în cadrul unei populații se corelează cu prevalența bolii cardiace ischemice în acea populație. În același timp termenul de infarct miocardic are implicații psihologice și legale atât individual cât și la nivel de societate. Este un indicator al stării de sănătate globală și este folosit ca indicator în trialurile clinice și studiile observaționale. Din această perspectivă, infarctul miocardic poate fi definit prin caracteristici clinice, electrocardiografice, biochimice, imagistice și morfopatologice.

În trecut exista un consens general pentru sindromul clinic desemnat ca infarct miocardic. În studiile de prevalență ale bolilor, Organizația Mondială a Sănătății definea infarctul miocardic prin simptome, modificări ECG și enzime. Totuși, descoperirea de biomarkeri serici cu sensibilitate și specificitate mai mare și a tehnicilor imagistice ne permit detectarea chiar și a unei necroze miocardice minime. De aceea, practica medicală, serviciile de sănătate ca și studiile clinice și epidemiologice necesită o definiție mai exactă a infarctului miocardic și o reevaluare a definițiilor preexistente.

Trebuie să apreciem că, de-a lungul anilor, în timp ce biomarkeri cardiaci mai specifici pentru necroza cardiacă au devenit disponibili, acuratețea privind detectarea infarctului miocardic s-a schimbat. Astfel de exemple cuprind înlocuirea transaminazei glutaminoxaloacetice (GOT) de către lactat dehidrogenază (LDH) și mai târziu de creatin kinază (CK) și de fracțiunea MB a creatin kinazei, în speță cantitatea și activitatea CK-MB. Actualmente, markeri cardiaci mai sensibili și mai specifici, precum și metode imagistice de detectare a infarctului miocardic s-au îmbunătățit.

Ca răspuns la dificultatea posibilă de a identifica infarctul miocardic, Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) și Colegiul American de Cardiologie (ACC) s-au întrunit în 1999 într-o conferință privind definiția infarctului miocardic (publicată în 2000 în EHH și JACC1). Implicațiile științifice și sociale ale unei definiții greșite a infarctului miocardic au fost analizate din șapte puncte de vedere: morfopatologic, biochimic, electrocardiografic, imagistic, al studiilor clinice, epidemiologic și social. Din deliberările comitetului, a devenit evident că termenul de infarct miocardic nu ar trebui utilizat dacă nu întrunește anumite calități, indiferent dacă se folosește în practica clinică, în descrierea unei cohorte de pacienți sau în studiile populaționale. Aceste caracteristici ale infarctului miocardic ar trebui să se refere la cantitatea de miocite pierdute (mărimea infarctului), la circumstanțele care au condus la infarct (spontan sau periprocedural) și la momentul în care s-a produs necroza în raport cu momentul identificării (infarct miocardic în evoluție, în vindecare sau vindecat)¹.

După această întrunire din 1999 a ESC și ACC, un grup de experți în epidemiologie cardiovasculară s-au întrunit să stabilească nevoile specifice pentru supravegherea populațională. Această întrunire, reprezentând mai multe organizații naționale și internaționale, și-a publicat recomandările în 2003 în *Circulation*². Aceste recomandări s-au adresat nevoii investigatorilor angajați în analize populaționale pe termen lung, care și-au modificat criteriile diagnostice folosindu-se de date medicale retrospective. Au fost luate în considerare țările în curs de dezvoltare precum și problema deceselor extraspitalicești, ambele situații confruntându-se cu date insuficiente sau absente. Aceste recomandări continuă să fie baza cecetării epidemiologice.

Având în vedere progresele considerabile în ceea ce privește diagnosticarea și tratamentul infarctului miocardic de la publicarea primului document, conducerea ESC, ACC, și AHA a convenit împreună cu WHF necesitatea înființării unui grup de lucru pentru actualizarea documentului din 2001. Ca și comitetul organizat anterior, acesta s-a subîmpartit în grupuri de lucru, în scopul de a îmbunătăți criteriile definiției infarctului miocardic din perspective variate. În acest scop, fiecare subgrup a fost alcătuit din experți în diverse domenii precum biochimie, ECG, imagistică, cardiologie inter-

vențională, investigație clinică, perspectivă globală și implicațiile respective. În cursul mai multor întruniri, s-a făcut suma recomandărilor diferitelor grupuri de lucru rezultând în final acest document.

Acest grup de lucru admite posibilitatea ca și această redefinire a infarctului miocardic să sufere modificări în viitor, datorită progreselor științifice. În concluzie, acest document nu este formula finală a definirii infarctului miocardic, fiind necesară îmbunătățirea ulterioară.

Trăsături clinice ale ischemiei miocardice

Termenul de infarct miocardic reflectă moartea celulelor cardiace datorită ischemiei prin dezechilibrul între cerere și ofertă la nivelul perfuziei cardiace. În practica medicală, ischemia poate fi diagnosticată prin anamneză și modificările ECG ale pacientului. Simptome compatibile cu ischemia includ combinații variabile de disconfort toracic, extremitatea superioară a corpului, mandibulă sau epigastru, apărute în repaus sau la efort. Durerea din infarctul miocardic durează, de obicei, cel puțin 20 minute. Deseori disconfortul apărut este difuz, nelocalizat, nu are legătură cu poziția, nu este modificat cu mobilizarea regiunii în care apare și poate fi însoțit de dispnee, transpirații, greață sau sincope.

Aceste simptome nu sunt specifice pentru ischemia miocardică, putând fi atribuite și patologiei din alte sfere precum gastrointestinală, neurologică, pulmonară sau musculoscheletală. Infarctul miocardic poate apărea cu simptome atipice, sau chiar lipsit de simptome, diagnosticul fiind pus în acest caz cu ajutorul modificărilor ECG, dinamicii enzimactice sau a imagisticii.

Morfopatologia

Infarctul miocardic este definit morfopatologic ca și moartea celulelor cardiace datorită ischemiei prelungite. Moartea celulară este împărțită morfopatologic ca și necroză de coagulare sau a benzilor contractile, care de obicei evoluează către oncosis, dar poate apărea și printr-un grad mai mic prin apoptoză. Pentru a diferenția aceste entități este necesară analiza minuțioasă a secțiunilor morfopatologice de către specialiști în domeniu.¹

Moartea celulară nu apare imediat după începutul ischemiei miocardice, însă este o perioadă finită în care apare (de exemplu mai puțin de 20 minute la unele modele animale). Necroza miocardică poate fi identificată microscopic și macroscopic la examinarea postmortem, doar după câteva ore. Necroza completă a celulelor miocardice durează cel puțin 2-4 ore, fiind dependentă de prezența circulației colaterale în zona ischemică, ocluzia arterială coronariană persistentă sau intermitentă, sensibilitatea miocitelor la ischemie, condiționarea și/sau nevoia miocardică individuală de oxigen și nutrienți. În funcție de mărime, infarctul miocardic

poate fi împărțit: microscopic(necroză focală), mic (<10% din miocardul ventriculului stâng), mediu (10-30% din miocardul VS), sau mare (>30% din miocardul VS); deasemenea poate fi împărțit și după localizare. Identificarea morfopatologică a necrozei miocardice este realizată fără informații privind modificările morfologice ale patului vascular coronarian sau a anamnezei pacientului. 1

Infarctul miocardic poate fi definit morfopatologic ca acut, în vindecare sau vindecat. Infarctul miocardic acut se caracterizează prin prezența leucocitozei cu polimorfonucleare. Dacă intervalul de timp de la începutul infarctului și deces este suficient de scurt (<6 ore), leucocitoza poate fi minimă sau absentă. Prezența de mononucleare și fibroblaști și absența polimorfonuclearelor caracterizează infarctul în vindecare. Infarctul vindecat se vizualizează ca cicatrice, fără infiltrare celulară. Întregul proces care conduce la vindecarea infarctului durează de obicei cel puțin 5-6 săptămâni. Reperfuția poate împiedica apariția de zonă necrotică micro și macroscopică, prin producția de miocite cu benzi contractile și cantitatea mare de eritrocite extravazate. Infarctul miocardic poate fi clasificat din punct de vedere temporal în funcție de trăsăturile sale clinice și alte caracteristici, precum și în conformitate cu constatările morfopatologice, astfel: în evoluție (<6 ore), acut (6 ore-7 zile), în vindecare (7-28 zile) și vindecat (>29 zile). Trebuie subliniat faptul că stabilirea vârstei infarctului prin metode clinice sau electrocardiografice nu se corelează cu examenul morfopatologic. De exemplu, ECG-ul poate arăta modificări evolutive de segment ST-T și biomarkerii cardiaci pot fi în continuare cres-

cuți (indicând un infarct recent), iar examenul morfopatologic să arate un infarct în faza de vindecare. 1

Un subgrup de pacienți care reprezintă o provocare diagnostică sunt aceia care suferă moarte subită cardiacă cu sau fără modificări ECG compatibile cu ischemia. Din moment ce acești indivizi decedază înainte ca modificările morfopatologice să survină în miocard, este dificil de precizat dacă aceștia au decedat datorită unui infarct miocardic sau a unei aritmii induse de un eveniment ischemic. Modalitatea decesului la aceștia este bruscă, dar etiologia acesteia rămâne neclară, doar dacă individul nu prezenta simptome compatibile cu ischemia anterior producerii stopului cardiac. Unii pacienți, cu sau fără istoric de boală cardiacă ischemică, pot prezenta semne clinice evidente compatibile cu ischemia, incluzând durere toracică intensă și prelungită, transpirații, și/sau dispnee ori colaps. Acești indivizi pot deceda înainte de a se putea preleva biomarkerii serici ori aceștia sunt prelevați, dar exact în faza când nu pot fi detectați în sânge, fiind posibil să fi suferit un infarct miocardic acut, masiv și fatal. Dacă acești pacienți se prezintă cu modificări ECG recente ischemice, de exemplu supradenivelare de ST și cu simptome compatibile cu ischemia, decesul lor poate fi pus pe seama unui infarct miocardic acut, chiar dacă biomarkerii sunt negativi. Deasemenea, pacienții cu dovadă angiografică de tromb proaspăt (daca este efectuată) sau la autopsie, trebuie clasificați ca având moarte subită post infarct miocardic.

Clasificarea clinică a infarctului miocardic

Infarctul miocardic poate fi împărțit în mai multe categorii, după cum se arată în Tabelul 1.

Tabelul 1. Clasificarea clinică a diferitelor forme de infarct miocardic

<ul style="list-style-type: none"> • Tipul 1 <p>Infarct miocardic spontan asociat cu ischemia datorată unui eveniment coronarian primar cum ar fi erodarea și/sau ruptura, fisura ori disecția plăcii</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tipul 2 <p>Infarct miocardic secundar ischemiei fie datorită unui necesar de oxigen crescut, fie aportului inadecvat, cum ar fi spasmul coronarian, embolism coronarian, anemie, aritmii, hiper sau hipotensiune</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tipul 3 <p>Moarte subită cardiacă, incluzând stop cardiac, deseori însoțită de simptome sugestive pentru ischemie, însoțite de supradenivelare recentă de segment ST, BRS nou apărut, sau dovada existenței unui tromb proaspăt angiografic sau la autopsie, dar decesul producându-se înainte de a se preleva probe sanguine, sau recoltarea acestora a fost făcută înainte de apariția biomarkerilor cardiaci în sânge.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tipul 4a <p>Infarctul miocardic asociat PCI</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tipul 4b <p>Infarctul miocardic asociat cu tromboza de stent, documentată angiografic sau la autopsie</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tipul 5 <p>Infarctul miocardic asociat bypassului aortocoronarian</p>

Ocazional pacienții pot prezenta mai mult decât un singur tip de infarct miocardic, simultan sau succesiv. Trebuie menționat că termenul de infarct miocardic nu include moartea celulelor cardiace datorată injuriei mecanice din timpul realizării bypassului aortocoronarian, prin manipularea cordului; deasemenea nu include necroza miocardică datorată altor cauze precum insuficiența renală, insuficiența cardiacă, cardioversie, ablație electrofiziologică, sepsis, miocardită, toxine cardiace sau boli infiltrative.

Evaluarea biomarkerilor

Moartea celulelor miocardice poate fi recunoscută prin apariția în sânge a diferitelor proteine eliberate în

circulație din cauza distrugerii miocitelor: mioglobina, troponinele cardiace T și I, CK, LDH, ca și multe altele³. Infarctul miocardic e diagnosticat când nivelul sanguin al biomarkerilor sensibili și specifici precum troponinele cardiace sau CK-MB sunt crescute în contextul clinic de ischemie miocardică acută.¹ Desi creșterile acestor biomarkeri reflectă necroza miocardică, ele nu indică și mecanismul.^{3,4}

Astfel, o valoare crescută a troponinei cardiace în absența semnelor clinice de ischemie ar trebui să determine căutarea altor etiologii ale necrozei miocardice cum ar fi miocardite, disecție de aorta, embolism pulmonar, insuficiența cardiacă congestivă, insuficiența renală, și alte exemple indicate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Creșteri ale troponinei în absența bolii cardiace ischemice cunoscute

Contuzie cardiacă, sau altă traumă inclusiv chirurgie, ablatie, pacing, etc.
 Insuficiența cardiacă congestivă- acută și cronică
 Disecție de aortă
 Boală valvulară aortică
 Cardiomiopatie hipertrofică
 Tahi- sau bradiaritmii, sau bloc
 Sindromul de balonizare apicală
 Rabdomioliză cu injurie cardiacă
 Embolism pulmonar, hipertensiune pulmonară severă
 Insuficiență renală
 Boală neurologică acută, inclusiv AVC sau hemoragie subarahnoidiană
 Boli infiltrative, ex. amiloidoza, hemocromatoza, sarcoidoza, și sclerodermie
 Boli inflamatorii, ex. miocardită sau extensie miocardică a endo-/ pericarditei
 Toxicitate medicamentoasă sau toxine
 Pacienți în stare critică, în special cu insuficiență respiratorie sau sepsis
 Arsuri, în special când este afectată >30% din suprafața corporală
 Efort excesiv

Modificat din Jaffe și colab. 4 și French și White⁵

Biomarkerul preferat pentru necroza miocardică este troponina cardiacă (T sau I), care are specificitate miocardică aproape absolută ca și sensibilitate clinică înaltă, prin aceasta reflectând chiar zone microscopice de necroză miocardică.³ O valoare crescută a troponinei cardiace este definită ca depășind a 99-a percentilă a populației normale de referință (LSR= limita superioară de referință). Detectarea creșterii și/sau scăderii acestor măsurători este esențială pentru diagnosticul de infarct miocardic acut.⁶ Percentila discriminatorie mai sus menționată este desemnată ca nivel de decizie pentru diagnosticul de infarct miocardic și trebuie să fie determinată pentru fiecare probă specifică cu control calitativ corespunzător.⁷⁻⁹ Precizia optimă [coeficient de variație(CV)] la a 99-a percentilă LSR pentru fiecare probă ar trebui definită ca < 10%. O mai bună precizie (CV< 10%) ține seama de probe cu sensibilitate mai mare.^{10,11} Nu se recomandă utilizarea probelor care nu au validare independentă pentru precizie optimă (CV<

10%). Valoarea pentru a 99-a percentilă poate fi găsită pe website-ul Federației Internaționale pentru Chimie Clinică:

http://www.ifcc.org/index.php?option=com_remository&Itemid-120&func=fileinfo&id=7.

Probele de sânge pentru măsurarea troponinei ar trebui recoltate la prima prezentare (adesea la câteva ore după debutul simptomelor) și la 6-9 ore mai târziu.¹² La anumiți pacienți poate fi cerută o probă adițională între a 12-a și a 24-a oră dacă valorile inițiale nu au fost crescute și suspiciunea clinică de infarct miocardic este crescută. Pentru stabilirea diagnosticului de infarct miocardic se cere o valoare crescută peste nivelul de decizie. Demonstrarea pattern-ului în creștere și/sau scădere este necesară pentru a distinge nivelul de fond crescut al troponinei, de exemplu pacienții cu insuficiență renală cronică (Tabelul 2) de creșterile la aceiași pacienți care sunt indicatoare de infarct miocardic.⁶ Totuși, acest pattern nu este cerut în mod absolut pentru a pune

diagnosticul de infarct miocardic dacă pacientul se prezintă la mai mult de 24 ore de la debutul simptomelor. Valorile troponinei pot rămâne crescute după 7-14 zile de la debutul infarctului. 4

Dacă dozarea troponinei nu este disponibilă, cea mai bună alternativă este dozarea CK-MB (măsurată prin masă). Ca și troponina, o creștere a valorilor CK-MB este definită ca o valoare peste a 99-a percentilă LSR, care este desemnată ca nivel de decizie pentru diagnosticul de infarct miocardic.⁹ Ar trebui folosite valorile în funcție de sex.⁹ Dozarea CK-MB ar trebui făcută la prima evaluare a pacientului și la 6-9 ore mai târziu cu scopul de a demonstra creșterea și/sau scăderea dincolo de a 99-a percentilă LSR pentru diagnosticul de infarct miocardic. La unii pacienți se poate cere un eșantion adițional pentru diagnostic între a 12-a și 24-a oră dacă măsurătorile inițiale nu au fost crescute și suspiciunea clinică de infarct miocardic este înaltă.

Măsurarea CK totale nu se recomandă pentru diagnosticul de infarct miocardic datorită distribuției întinse a musculaturii scheletice și lipsei de specificitate a acestei enzime.

Reinfarctizarea

Tradițional, CK-MB a fost utilizată pentru detectarea reinfarctizării. Totuși, date recente sugerează că valoarea troponinei aduce informații similare.¹³ La pacienții la care se suspectează infarct miocardic recurent pentru semne clinice sau simptome urmând infarctului inițial, se recomandă ca măsură imediată dozarea markerilor cardiaci. O a doua probă ar trebui obținută 3-6 ore mai târziu. Infarctul recurent este diagnosticat dacă există o creștere > 20% a celei de-a doua probe. Valorile se consideră a fi diferite dacă sunt diferențe de >3 SDs ale variațiilor de măsurare.¹⁴ Pentru troponine, această valoare este 5-7% pentru majoritatea probelor cu nivele implicate în reinfarctizare. Astfel, o modificare de 20% ar trebui considerată semnificativă, față de cele așteptate din variabilitatea analitică însăși. Această valoare ar trebui, de asemenea, să fie superioară celei de-a 99-a percentile din LSR.

Detectarea electrocardiografică a infarctului miocardic

Electrocardiograma este o parte integrală a diagnosticului de lucru la pacienții cu suspiciune de infarct miocardic. 1,2,15,16 Modificările acute sau în desfășurare ale segmentului ST- undă T și ale undei Q, când sunt prezente, permit clinicianului aprecierea datei potențiale a evenimentului, sugerarea arterei aferente infarctului și estimarea importanței miocardului la risc. Dominanța arterei coronare, mărimea și distribuția segmentelor arteriale, circulația colaterală și localizarea, extinderea și severitatea stenozelor coronariene pot avea impact asupra manifestărilor EKG ale ischemiei miocardice.¹⁷ Electrocardiograma, prin ea însăși, este adesea insuficientă pentru diagnosticul de ischemie miocardică acută sau infarct, deoarece devierea segmentului ST poate fi observată și în alte condiții ca pericardita acută, hipertrofia VS, BRS, sindromul Brugada, și repolarizarea precoce.¹⁸ De asemenea, undele Q pot apărea datorită fibrozei miocardice în absența bolii arterelor coronare precum și în cardiomiopatii.

Anomaliile EKG de ischemie miocardică care pot evolua către infarct miocardic

Anomaliile EKG de ischemie miocardică sau infarct se pot înscrie în segmentul PR, complexul QRS și segmentul ST sau unda T. Manifestările precoce de ischemie miocardică sunt tipic modificările undei T și ale segmentului ST.^{19,20} Creșterea hiperacută a amplitudinii undei T, cu unde T simetrice, proeminente în cel puțin două derivații concordante este un semn precoce care poate precede denivelarea segmentului ST. Creșterea amplitudinii și a lărgimii undei R (unde R gigante cu diminuarea undei S) se văd adesea în derivațiile cu denivelare de segment ST, și unde T mari reflectând conducerea întârziată în miocardul ischemic.²¹ Unde Q tranzitorii pot fi observate în cursul unui episod de ischemie acută sau mai rar în timpul infarctului miocardic acut cu succes al reperfuziei.²²

Tabelul 3 înscrie criteriile EKG pentru diagnosticul de ischemie acută miocardică care pot conduce la infarct. Punctul J este utilizat pentru a determina magnitudinea supradenivelării segmentului ST. Denivelarea punctului J la bărbați scade odată cu înaintarea în vârstă; totuși, acest lucru nu se observă la femei, denivelarea punctului J fiind mai mică comparativ cu cea a bărbaților.²³

Tabelul 3. Manifestările EKG ale ischemiei miocardice acute (în absența HVS sau BRS)

<p>Supradenivelarea segmentului ST</p> <p>Supradenivelare nouă de segment ST la punctul J în două derivații concordante: ≥ 2 mV la bărbați sau $\geq 0,15$ mV la femei în derivațiile V2-V3 și/sau $\geq 0,1$ mV în alte derivații</p> <p>Supradenivelarea segmentului ST și modificări ale undei T</p> <p>Supradenivelare nouă, orizontală sau descendentă de segment ST $\geq 0,05$ mV în două derivații concordante, și/sau inversarea undei T $\geq 0,1$ mV în două derivații concordante cu unda R proeminentă sau raport R/S >1</p>
--

Derivațiile concordante înseamnă grupe de derivații precum cele anterioare (V1-V6), inferioare (II, III, și aVF) sau cele laterale/apicale (I și aVL). În plan frontal, o distribuție spațială cu acuratețe mai mare poate fi stabilită prin expunerea lui Cabrera: aVL, I, aVR, II, aVF, și III.²⁴ Derivațiile suplimentare V3R și V4R reflectă peretele liber al ventriculului drept.

Deși criteriile din Tabelul 3 cer ca modificarea segmentului ST să fie prezentă în două sau mai multe derivații concordante, ar trebui notat că, ocazional, ischemia acută miocardică poate crea modificarea segmentului ST suficient pentru a întruni criteriul într-o singură derivație, dar este mai puțin luată în considerare decât cea care apare într-o derivație concordantă adiacentă. Grade mai mici de deplasare a segmentului ST sau inversarea undei T în derivațiile fără unda R ample nu exclud ischemia acută miocardică sau infarctul miocardic în evoluție.

Supradenivelarea segmentului ST sau unde Q diagnostice în grupe de derivații concordante este mai specifică decât subdenivelarea de segment ST în localizarea locului de ischemie sau necroză.^{25,26} Totuși, subdenivelarea de ST în derivațiile V1-V3 sugerează ischemie miocardică în special când unda T este pozitivă (echivalent cu supradenivelarea de ST) și poate fi confirmată prin supradenivelarea concomitentă a segmentului ST > 0,1 mV înregistrată în derivațiile V7-V9.^{27,28} Termenul de "posterior" care reflectă partea bazală a peretelui ventriculului stâng ce stă culcată pe diafragm, nu mai este recomandat. Este de preferat să ne referim la acest teritoriu ca inferobazal.²⁹ La pacienții cu infarct miocardic inferior este oportun să se înregistreze derivațiile precordiale drepte (V3R și V4R) căutând supradenivelarea segmentului ST cu scopul de a identifica infarctul concomitent de ventricul drept.³⁰

În timpul unui episod acut de disconfort precordial, pseudonormalizarea unei unde T anterior inversată poate indica ischemie acută miocardică. Embolismul pulmonar, procesele intracraniene, sau peri-/miocardita pot, de asemenea, determina anomalii ale segmentului

ST-unda T și ar trebui luate în considerație ca diagnostic diferențial (fals pozitiv).

Diagnosticul de infarct miocardic este dificil în prezența BRS chiar când sunt prezente anomalii marcate de segment ST și undă T sau supradenivelare de segment ST peste criteriile standard.^{31,32} O EKG anterioară poate fi de ajutor în detectarea infarctului miocardic acut în această împrejurare. La pacienții cu bloc de ramură dreaptă (BRD), anomaliiile ST-T sunt comune în derivațiile V1-V3, făcând dificil de evaluat prezența ischemiei în aceste derivații. Totuși, când sunt prezente supradenivelarea ST sau unde Q, ischemia miocardică sau infarctul ar trebui luate în seamă. Unii pacienți prezintă supradenivelare de segment ST sau BRS nou apărut și mor subit înainte ca biomarkerii cardiaci să devină anormali sau semne patologice de necroză miocardică să devină evidente la autopsie. Acești pacienți ar trebui clasificați ca având infarct miocardic fatal.

Infarctul miocardic vechi

Așa cum se arată în Tabelul 4, undele Q sau complex QS sunt de obicei patognomonice pentru infarct miocardic vechi.³³⁻³⁵ Specificitatea diagnosticului EKG de infarct miocardic este mai mare când undele Q apar în mai multe derivații sau derivații grupate. Devierea segmentului ST sau doar a undei T sunt descoperiri nespecifice pentru necroza miocardică. Totuși, când aceste anomalii apar în aceleași derivații ca și undele Q, probabilitatea de infarct miocardic este crescută. De exemplu, unde Q mici >0,02 și <0,03 secunde cu adâncime > 0,1 mV sunt sugestive pentru infarct miocardic vechi dacă sunt însoțite de inversarea undelor T în același grup de derivații.

Alte algoritme validate de infarct miocardic precum Minnesota code, Novacode, și WHO MONICA, definesc adâncimea undei Q pe baza adâncimii, lărgimii și raportului amplitudinii undei R, ca fiind cel puțin o treime sau o cincime din amplitudinea undei R, și au fost larg utilizate în studii epidemiologice și trialuri clinice.^{36,37}

Tabelul 4. Modificări EKG asociate cu infarctul miocardic vechi

Orice undă Q în derivațiile V2-V3 $\geq 0,02$ s sau complex QS în derivațiile V2 și V3

Unda Q $\geq 0,03$ s și $\geq 0,1$ mV adâncime sau complex QS în derivațiile I, II, aVL, aVF, sau V4-V6 în oricare două derivații din grupul celor concordante (I, aVL, V6; V4-V6; II, III, și aVF)

Unde R $> 0,04$ s în V1-V2 și R/S > 1 cu unda T pozitivă concordantă în absența unui defect de conducere.

Aceleași criterii se folosesc pentru derivațiile suplimentare V7-V9 și pentru grupul de derivații Cabrera din plan frontal

Condiții care determină confuzii în diagnosticul EKG de infarct miocardic

Un complex QS în derivația V1 este normal. O unda Q $< 0,03$ s și $< \frac{1}{4}$ din amplitudinea undei R în derivația DIII este normală dacă axa QRS în plan frontal este între 30 și 0 grade. Unda Q poate fi, de asemenea, normală în derivația aVL dacă axa QRS în plan frontal este între 60 și 90 grade. Undele Q septale sunt unde mici nepatologice $< 0,03$ s și $< \frac{1}{4}$ din amplitudinea undei

R în derivațiile I, aVL, aVF, și V4-V6. Pre-excitația, cardiomiopatia obstructivă sau dilatativă, BRS, BRD, hemibloc anterior stâng, hipertrofie ventriculară dreaptă și stângă, miocardită, cord pulmonar acut, sau hiperpotasemia pot fi asociate cu complexe Q/QS în absența infarctului miocardic. Anomaliile EKG care simulează ischemia miocardică sau infarctul sunt prezentate în Tabelul 5.

Tabelul 5 Capcane EKG comune în diagnosticul de infarct miocardic

Fals pozitive

- Repolarizarea precoce benignă
- BRS
- Pre-excitație
- Sindromul Brugada
- Peri-/miocardita
- Embolismul pulmonar
- Hemoragie subarahnoidiană
- Tulburări metabolice precum hiperpotasemia
- Incapacitatea de a recunoaște limitele normale în deplasarea punctului J
- Transpoziția electrozilor sau utilizarea configurației Mason-Likar modificată
- Colecistita

Fals negative

- Infarct miocardic vechi cu unde Q și/sau supradenivelare persistentă de ST
- Ritm rapid
- BRS

Reinfarctizarea

Diagnosticul EKG de reinfarctizare după infarctul inițial poate fi confundat cu modificările EKG inițiale în evoluție. Reinfarctizarea ar trebui considerată atunci când supradenivelarea de segment ST $> 0,1$ mV reapare la un pacient având un grad mai mic de supradenivelare de segment ST sau unde Q noi patognomonice, în cel puțin două derivații concordante, particular când se asociază cu simptome de ischemie cu durată de cel puțin 20 minute. Re-supradenivelarea de segment ST poate, totuși, să apară în amenințarea de ruptură miocardică și ar trebui să conducă către un diagnostic de lucru adițional. Subdenivelarea de segment ST sau BRS, prin

ele însele, nu ar trebui considerate criterii valide pentru infarctul miocardic.

Revascularizația coronariană

Anomaliile EKG în timpul sau după intervenția coronariană percutană (PCI) sunt similare cu cele apărute în timpul infarctului miocardic spontan. La pacienții care au suferit CABG, anomaliile ST-T noi sunt comune dar nu neapărat diagnostice pentru ischemia miocardică.³⁸ Totuși, când unde Q noi patologice apar în alte teritorii decât în acelea identificate înainte de chirurgie, infarctul miocardic ar trebui considerat, în mod particular dacă se asociază cu creșterea biomarkerilor,

anomalii noi de cinetică parietală sau instabilitate hemodinamică.

Tehnicile imagistice

Imagistica non-invazivă joacă multe roluri la pacienții cu infarct miocardic cunoscut sau suspectat, dar această parte privește rolul său doar în diagnosticul și caracterizarea infarctului. Raționamentul este acela că hipoperfuzia miocardică regională și ischemia conduc la o cascadă de evenimente incluzând disfuncția miocardică, moartea celulară, și vindecarea prin fibroză. Parametrii imagistici importanți sunt, prin urmare, perfuzia, viabilitatea miocitelor, grosimea miocardică, îngrosarea, și mișcarea, și efectele fibrozei asupra cineticii agenților de contrast paramagnetici și radiomarcați.

Tehnicile imagistice comun utilizate în infarctul acut și cronic sunt ecocardiografia, ventriculografia radionuclidică, scintigrafia miocardică de perfuzie (MPS) și rezonanța magnetică (MRI). Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) și tomografia computerizată (CT) sunt mai puțin utilizate. Capacitățile acestor tehnici sunt considerabile în parte, dar numai tehnicile radionuclidice permit o evaluare directă a viabilității miocardice, datorită traserilor utilizați. Alte tehnici permit evaluarea indirectă a viabilității miocardice, cum ar fi evaluarea funcției miocardice prin ecocardiografie, sau fibroza miocardică prin MRI.

Ecocardiografia

Ecocardiografia este o excelentă tehnică imagistică în timp real cu rezoluție spațială și temporală moderată. Puterea sa constă în evaluarea grosimii miocardice, îngroșarea, și mișcarea în repaus. Aceasta poate fi ajutată de Doppler-ul tisular. Ecocardiografia cu agenți de contrast poate îmbunătăți vizualizarea endocardului, dar studiile cu contrast nu sunt încă pe deplin validate pentru detectarea necrozei miocardice, deși studiile în curs sunt încurajatoare.³⁹

Imagistica radionuclidică

Mai mulți trăsori radionuclidici permit ca miocitele viabile să fie vizualizate direct, incluzând thallium-201, technetium-99m MIBI, tetrofosmin, și [18F]2-fluorodeoxyglucose (FDG).⁴⁰⁻⁴² Eficiența acestor tehnici constă în faptul că sunt singurele metode directe comun disponibile în evaluarea viabilității, deși rezoluția relativ scăzută a imaginilor le dezavantajează în detectarea ariilor mici de infarct.⁴³ Metodele radio-farmacutice cu emisia unui singur foton folosesc, de asemenea, trăsori pentru perfuzia miocardică și astfel, tehnicile detectează cu acuratețe ariile de infarct și anomaliile de perfuzie inductibile. Imagistica corelată cu EKG asigură o evaluare sigură a mișcării miocardului, îngrosarea și funcția globală.^{44,45}

Rezonanța magnetică

MRI cardiovasculară are rezoluție spațială înaltă și rezoluție temporală moderată. Există o standardizare bine validată pentru evaluarea funcției miocardice și are, teoretic, capacitate similară cu ecocardiografia în suspiciunea de infarct acut. Este, totuși, mai dificil într-o împrejurare acută și nu este utilizată de rutină. Agenții de contrast paramagnetici pot fi utilizați pentru evaluarea perfuziei miocardice și creșterea spațiului extracelular asociată cu fibroza în infarctul cronic. Primul nu este încă pe deplin validat în practica clinică, dar ultimul este bine validat și poate juca un rol important în detectarea infarctului.^{46,47}

Tomografia computerizată

Miocardul infarctizat este inițial vizibil la CT ca o arie focală de scădere a mărimii VS dar mai târziu, imaginea arată hiperămărirea, ca și IRM cu gadolinium.^{48,49} Această descoperire este relevantă clinic pentru că CT de contrast poate fi făcută în caz de suspiciune de embolism și disecție aortică, condiții cu trăsături clinice care coincid cu cele ale infarctului miocardic acut.

Aplicabilitatea tehnicilor imagistice în faza acută a infarctului miocardic

Tehnicile imagistice pot fi utile în diagnosticul infarctului miocardic datorită capacității lor de a detecta anomaliile de cinetică parietală în prezența unor nivele plasmatiche crescute ale biomarkerilor cardiaci. În cazul în care din anumite motive biomarkerii nu au fost măsurați sau au ajuns la un nivel normal, evidențierea unei noi pierderi a viabilității miocardice în absența unor cauze nonischemice întrunește criteriile pentru diagnosticul infarctului miocardic. Totuși, dacă biomarkerii cardiaci au fost măsurați la timpul potrivit și sunt în limite normale, determinarea acestora are prioritate în fața criteriilor imagistice.

Ecocardiografia furnizează evaluarea multor cauze non-ischemice precum pericardita/miocardita, afecțiunile valvulare, cardiomiopatia, trombolismul pulmonar și disecția de aortă. Ecocardiografia este tehnica imagistică de ales pentru depistarea complicațiilor infarctului miocardic acut și anume ruptura de perete liber ventricular, defectul septal ventricular acut și regurgitarea mitrală datorată rupturii unui mușchi papilar sau ischemiei. Totuși, ecocardiografia nu poate distinge anomaliile regionale de cinetică datorate ischemiei miocardice de infarctul miocardic.

Evaluarea cu radionuclizi a perfuziei la momentul prezentării pacientului poate fi efectuată prin injectarea imediată a traserului și investigarea imagistică, ce poate fi amânată până la câteva ore. Tehnica este dependentă de cel care o interpretează, deși o analiză cantitativă

obiectivă este posibilă. Efectuarea concomitentă a ECG-ului furnizează informații simultane în legătură cu funcția ventriculului stâng.

Un rol important îl au ecocardiografia sau tehnicile cu radionuclizi în situații acute în cazul pacienților cu infarct miocardic suspectat și electrocardiogramă non-diagnostice. O electrocardiogramă normală sau o scintigramă de repaus efectuată concomitent cu un ECG are o valoare predictivă negativă de 95-98% pentru excluderea infarctului miocardic acut⁵⁰⁻⁵⁴. Astfel, tehnicile imagistice sunt utile pentru triajul precoce și externarea pacienților cu infarct miocardic suspectat^{55,56}.

O anomalie de cinetică regională sau pierderea îngroșării sistolice normale pot fi cauzate de infarctul miocardic acut sau de către una sau mai multe cauze ischemice precum infarctul vechi, ischemia acută, fenomenul de „stunning” sau miocardul hibernant. Cauzele non-ischemice precum cardiomiopatiile sau bolile inflamatorii sau infiltrative pot de asemenea conduce la pierderea regională a viabilității miocardului sau la anomalii funcționale și astfel valoarea predictivă pozitivă a tehnicilor imagistice nu poate fi ridicată decât dacă aceste posibilități sunt excluse, o nouă anomalie este detectată sau se presupune că a apărut o dată cu celelalte manifestări ale infarctului miocardic.

Aplicabilitatea tehnicilor imagistice în infarctul miocardic în curs de vindecare sau în infarctul miocardic vindecat

Tehnicile imagistice sunt utile în infarctul miocardic pentru analiza funcției ventriculului stâng, atât în repaus cât și în timpul exercițiului dinamic sau stresului farmacologic, întrucât furnizează o evaluare a ischemiei inductibile la distanță. Ecocardiografia și tehnicile cu radionuclizi, asociate cu exercițiul fizic sau stresul farmacologic, pot identifica ischemia și viabilitatea miocardică. Tehnicile imagistice non-invasive pot diagnostica infarctul miocardic în curs de vindecare sau vindecat prin evaluarea motilității parietale regionale, îngroșării sau cicatricilor în absența altor cauze.

Rezoluția înaltă a RMN-ului cu substanță de contrast semnifică faptul că zone de contrast întârziat se corelează bine cu ariile de fibroză și de aceea fac posibilă diferențierea între cicatricea transmurală și cea subendocardică. Astfel această tehnică are un potențial crescut în evaluarea funcției ventriculului stâng și evidențierea zonelor de miocard viabil și astfel potențial hibernant.

Infarctul miocardic asociat cu procedurile de revascularizare

Infarctul miocardic peri-procedural este diferit de infarctul spontan, întrucât se asociază cu manevrele instrumentale utilizate în timpul procedurilor de revascularizare din cadrul angioplastiei coronariene percutane sau bypass-ului coronarian. Evenimente multiple

care pot avea ca rezultat necroza miocardică se asociază adesea în timpul ambelor tipuri de intervenții⁵⁸⁻⁶¹. Deși un grad oarecare de necroză a țesutului miocardic poate fi inevitabil în timpul acestor proceduri, se presupune că limitarea unor asemenea leziuni este benefică pentru pacient și prognosticul său.

În timpul angioplastiei coronariene, necroza miocardică poate rezulta în urma unor evenimente peri-procedurale identificabile, singure sau în combinație, cum ar fi ocluzia unei ramificații, întreruperea fluxului colateral, embolizarea distală, disecția coronariană, fenomenul de “slow flow” sau “no-reflow” și obstrucția microvascularizației. Embolizarea unui tromb intracoronarian sau a debriurilor aterosclerotice sub formă de particule nu poate fi prevenită în totalitate în ciuda terapiei adjuvante antitrombotice și antiplachetare sau a dispozitivelor de protecție. Astfel de evenimente conduc la inflamația extinsă a miocardului neinfarctizat ce înconjoară micile insule de necroză miocardică. Apariția unor zone noi de necroză miocardică în urma angioplastiei coronariene percutane a fost evidențiată cu ajutorul rezonanței magnetice nucleare. O subcategorie separată de infarct miocardic este reprezentată de tromboza stentului, așa cum este ea documentată la angiografie sau la autopsie.

În timpul efectuării bypass-ului coronarian, numeroși factori aditionali pot produce necroza peri-procedurală. Printre aceștia se numără traumatizarea directă a miocardului în timpul coaserii acelor sau manipulării inimii, disecția coronariană, ischemia globală sau regională asociată cu protecția cardiacă inadecvată, evenimente microvasculare legate de reperfuzie, afectarea miocardică indusă de generarea de radicali liberi de oxigen sau reperfuzia inadecvată a unor zone din miocard care nu sunt vascularizate de vase ce se pretează la grafting⁶⁹⁻⁷¹. Studiile RMN sugerează că în majoritatea cazurilor necroza nu este focală, ci difuză și localizată la nivel subendocardic⁷². Unii clinicieni preferă măsurarea nivelelor CKMB pentru diagnosticul infarctului peri-procedural întrucât date substanțiale corelează creșterea nivelelor CKMB cu prognosticul. Totuși, există un număr crescut de studii care investighează utilitatea troponinei în această direcție^{59,75}.

Criterii pentru diagnosticul infarctului miocardic asociat angioplastiei coronariene percutane

În cadrul angioplastiei coronariene percutane, umflarea balonașului în timpul procedurii are aproape întotdeauna ca rezultat ischemia miocardică, indiferent dacă aceasta este sau nu acompaniată de modificări ST-T. Apariția necrozei peri-procedurale poate fi detectată prin măsurarea biomarkerilor cardiaci înainte sau imediat după procedură și apoi la 6-12 și la 18-24 de ore^{76,77}. Creșterea biomarkerilor peste percentila 99 a limitei superioare de referință în condițiile în care valoarea anterioară bazală a troponinei era normală indică necroza miocardică peri-procedurală. În prezent

nu există o bază științifică solidă pentru definirea unui nivel prag al biomarkerilor care să ajute la diagnosticarea infarctului miocardic peri-procedural. Până la apariția unor noi date și prin convenție arbitrară se recomandă considerarea creșterilor biomarkerilor de peste trei ori percentila 99 din limita de referință superioară ca fiind infarct miocardic asociat angioplastiei coronariene percutane (tipul 4a).

Dacă nivelele troponinei cardiace sunt crescute înainte de efectuarea procedurii și nu sunt stabile la cel puțin două determinări consecutive la 6 ore, se consideră că nu sunt suficiente date pentru a susține diagnosticul de infarct miocardic peri-procedural pe baza nivelurilor biomarkerilor cardiaci⁷⁷. Dacă valorile biomarkerilor sunt stabile sau sunt în scădere, atunci pot fi aplicate criteriile de reinfarctare prin măsurarea suplimentară a biomarkerilor, asociată cu evaluarea ECG sau cu tehnicile imagistice.

O subcategorie distinctă a infarctului miocardic (tipul 4b) este considerată ca fiind asociată cu tromboza stentului, așa cum este ea documentată la angiografie sau la autopsie. Deși este iatrogen, infarctul miocardic tipul 4b cu tromboză de stent documentată trebuie de asemenea să întrunească criteriile pentru diagnosticul infarctului miocardic spontan.

Criterii pentru diagnosticul infarctului miocardic asociat bypass-ului coronarian

Orice creștere a biomarkerilor cardiaci după efectuarea bypass-ului coronarian indică necroza miocitelor, ceea ce semnifică faptul că o magnitudine în creștere a biomarkerului se asociază probabil cu un prognostic prost. Acest lucru a fost demonstrat în studii clinice care au evidențiat faptul că mărirea nivelurilor plasmatiche ale CKMB de 5, 10 și 20 de ori peste limita superioară a normalului după efectuarea bypass-ului coronarian s-a asociat cu un prognostic prost^{73,78,79}. În mod similar, creșterea nivelurilor plasmatiche ale troponinei după bypass-ul coronarian indică necroza celulelor miocardice, care se asociază cu un prognostic prost, în special atunci când se înregistrează creșteri până la cea mai mare cvartilă sau cvintilă la măsurarea troponinei^{59,75}.

În ciuda prognosticului, există puține date în literatură în legătură cu utilitatea biomarkerilor în definirea infarctului miocardic asociat bypass-ului coronarian. De aceea, nu pot fi utilizați numai biomarkerii în diagnosticul infarctului miocardic (tipul 5). Având în vedere impactul negativ asupra supraviețuirii observat la pacienții cu creșteri semnificative ale biomarkerilor, grupul de lucru de față recomandă, prin convenție arbitrară, ca o creștere a valorilor biomarkerilor de cinci ori peste percentila 99 a limitei normale de referință înregistrată în primele 72 de ore după bypass, când se asociază cu apariția unor unde Q noi patologice sau cu bloc de ramură stângă nou apărut, cu ocluzia documentată angiografic a unei artere coronare native sau a unui gre-

fon, sau cu evidențierea prin intermediul tehnicilor imagistice a unei pierderi noi de miocard viabil, ar trebui considerată ca fiind diagnostică pentru infarctul miocardic asociat bypass-ului coronarian (tipul 5 de infarct miocardic).

Definiția infarctului miocardic în investigațiile clinice

O definiție universală a infarctului miocardic ar reprezenta un beneficiu major pentru studiile clinice viitoare în acest domeniu întrucât ar permite efectuarea de comparații între trialuri și efectuarea de meta-analize adecvate care să implice investigații multiple. În cadrul trialurilor clinice, infarctul miocardic poate constitui un criteriu de intrare sau de finalizare a studiului. Definiția infarctului miocardic aplicată în aceste trialuri va determina astfel caracteristicile pacienților incluși în studii ca și numărul de rezultate finale. În cadrul unor investigații recente au fost adoptate diferite definiții ale infarctului, împiedicând astfel efectuarea de generalizări și comparații între aceste trialuri.

Existența unei concordanțe între investigatori și autorități cu privire la definiția infarctului miocardic utilizată în trialurile clinice este esențială. Grupul de lucru de față susține puternic adoptarea definiției descrise în acest document în cadrul trialurilor clinice. De asemenea, investigatorii ar trebui să se asigure că un trial furnizează informații complete în legătură cu diferitele tipuri de infarct miocardic (spontan, peri-procedural) și că include limitele de referință ale markerilor cardiaci utilizați în diagnosticul infarctului miocardic. Toate informațiile ar trebui să fie disponibile pentru cei interesați în format publicat sau pe un website. Datele ce privesc infarctele ar trebui să fie în concordanță cu definițiile curente revizuite ale infarctului miocardic. Acest lucru nu înseamnă neapărat că cercetătorii implicați în trialuri trebuie să utilizeze o definiție limitată și strictă, ci mai degrabă garantează faptul că în cadrul studiilor viitoare va exista acces la date comparabile, facilitând astfel analizele încrucșate. Recomandările din acest articol nu sunt detaliate și ar trebui să fie suplimentate prin planificare atentă a protocoalelor și implementare în orice trial clinic.

Grupul de lucru aprobă puternic conceptul de limită de referință pentru fiecare biomarker utilizat în diagnosticul infarctului miocardic tipurile 1 și 2 și, în aceeași manieră, conceptul de limită de referință pentru creșterile de trei și cinci ori ale biomarkerilor utilizați pentru diagnosticul infarctului miocardic tipurile 4a și respectiv 5⁷⁸⁻⁸⁰. (Tabelele 6 și 7). În trialurile clinice, ca și în practica clinică, se preferă măsurarea troponinei T sau I față de măsurarea CKMB sau a altor biomarkeri pentru diagnosticul infarctului miocardic. Evaluarea cantității de miocard lezat (mărirea infarctului) este de asemenea un parametru studiat în trialuri. Deși măsurătorile specifice variază în funcție de kit și de tipul de

troponină măsurată (T sau I), în majoritatea studiilor valorile troponinei se corelează mai bine cu mărimea infarctului determinată prin intermediul tehnicilor cu radionuclizi sau RMN decât valorile CK sau CKMB.

Utilizarea troponinelor cardiace va crește fără îndoială numărul de evenimente înregistrate într-o situație particulară datorită sensibilității crescute în detectarea infarctului⁸⁴⁻⁸⁷. Ideal, datele ar trebui prezentate astfel încât investigații clinice viitoare să poată utiliza concluziile unui studiu ca o premisă pentru alt studiu.

Astfel, măsurătorile ar trebui prezentate într-o manieră uniformă pentru a permite efectuarea de raționamente independente și comparații între parametrii studiați în trialurile clinice. De asemenea, grupul de lucru de față recomandă ca datele să fie exprimate ca multipli ai percentilei 99 din limita superioară de referință a biomarkerului măsurat, facilitând astfel efectuarea comparațiilor între diverse clase și stabilirea severității diferitelor tipuri de infarct miocardic așa cum este indicat în Tabelele 6 și 7.

Tabelul 6. Clasificarea diferitelor tipuri de infarct miocardic în funcție de multiplii percentilei 99 din limita superioară de referință a biomarkerului studiat

Multiplu x 99%	IM tip 1 (spontan)	IM tip 2 (secundar)	IM tip 3* (moarte subita)	IM tip 4a** (PCI)	IM tip 4b (tromboza de stent)	IM tip 5 ** (CABG)	Total
1-2 x							
2-3 x							
3-5 x							
5-10 x							
>10 x							
Total							

* Biomarkerii nu sunt disponibili pentru acest tip de infarct miocardic întrucât pacienții au decedat înainte ca determinarea biomarkerilor să poată fi efectuată.

** Pentru a obține o evaluare completă, distribuția totală a valorilor biomarkerilor ar trebui raportată. Zonele închise la culoare reprezintă o creștere a nivelurilor biomarkerilor situată sub limita de referință utilizată pentru aceste tipuri de infarct miocardic. Indiferent de definiția țintă aleasă într-un trial clinic, toate datele ar trebui furnizate. Toate căsuțele din tabel trebuie completate, inclusiv zonele întunecate.

Tabelul 7. Împartirea în cadrul trialului clinic a pacienților randomizați în funcție de tipul de infarct miocardic suferit

Tipul IM	Tratamentul A Numar de pacienti	Tratamentul B Numar de pacienti
IM Tip 1		
IM Tip 2		
IM Tip 3		
IM Tip 4a		
IM Tip 4b		
IM Tip 5		
Total		

Se recomandă ca în cadrul unui trial clinic ori de câte ori este posibil toți investigatorii să utilizeze același

kit pentru a reduce variabilitatea între diferitele kituri, care poate fi redusă la zero prin intermediul unui

laborator central care să utilizeze același kit pentru toate măsurătorile.

În proiectarea unui studiu, investigatorii ar trebui să specifice care este efectul așteptat al noului tratament aflat în cercetare.

Factorii care trebuie luați în considerare sunt:

- Evaluarea incidenței infarctului miocardic spontan (tipul 1) și infarctului asociat dezechilibrului între necesarul și aportul miocardic de oxigen (tipul 2) la pacienții tratați versus pacienții din grupul de control.
- Evaluarea incidenței morții subite asociate infarctului miocardic pe baza aplicării criteriilor sugerate (tipul 3).
- Evaluarea incidenței infarctului miocardic și creșterii nivelurilor biomarkerilor asociate diverselor proceduri (angioplastie coronariană percutană, tipurile 4a și 4b și bypass-ul coronarian cu grefon, tipul 5).

Implicațiile publice ale redefinirii infarctului miocardic

Evoluția definiției unui diagnostic specific precum infarctul miocardic are o serie de consecințe atât asupra individului cât și asupra societății în general. Procesul de stabilire a unui diagnostic specific unui pacient ar trebui asociat cu o valoare specială pentru acest pacient. Resursele utilizate pentru depistarea unui anumit diagnostic ar trebui de asemenea să aibă o valoare pentru societate care să justifice efortul. O tentativă de diagnostic sau un diagnostic final reprezintă baza pentru investigații diagnostice ulterioare, tratament, modificări ale stilului de viață și prognosticul pacientului. Un grup de pacienți cu un anumit diagnostic reprezintă baza pentru programele de sănătate și alocarea resurselor.

Unul dintre scopurile unei examinări clinice eficiente este stabilirea unui diagnostic definitiv și specific, care să poată fi susținut de datele științifice corecte. Abordarea definiției infarctului miocardic subliniată în acest document întrunește acest scop. În general, sensul conceptual al termenului de infarct miocardic acut nu s-a schimbat, deși metode diagnostice noi mai sensibile au apărut pentru diagnosticarea acestei entități. Astfel, diagnosticul curent de infarct miocardic acut este un diagnostic clinic bazat pe simptomele pacientului, modificările ECG și markerii biochimici înalt sensibili, ca și informațiile furnizate prin intermediul tehnicilor imagisice. Cu toate acestea, este importantă stabilirea mărimii infarctului ca și funcția reziduală a ventriculului stâng și severitatea bolii coronariene, mai mult decât simpla stabilire a diagnosticului de infarct miocardic. Informația transmisă în legătură cu prognosticul pacientului și capacitatea de muncă necesită mai mult decât simpla afirmație că pacientul a suferit un infarct. Ceilalți factori multipli mai sus menționați sunt de asemenea necesari astfel încât decizii în legătură cu

societatea, familia și locul de muncă să poată fi luate. Pentru a prezice prognosticul post-infarct au fost stabilite mai multe scoruri de risc. Clasificarea altor entități prognostice variate asociate cu necroza miocardică ar trebui să aibă în vedere o reevaluare a codificării clinice a entităților cu care sunt diagnosticați în mod curent pacienții ce se prezintă cu nenumărate afecțiuni ce au ca rezultat necroza miocardică și creșterea biomarkerilor.

Mulți pacienți cu infarct miocardic mor subit. Dificultățile întâmpinate în definirea morții subite și morții în afara spitalului sunt atribuite variabilității stabilirii cauzelor morții în rândul doctorilor, în regiuni sau țări diferite. De exemplu, moartea survenită în afara spitalului este în general atribuită bolii cardiace ischemice în SUA și accidentului vascular în Japonia. Aceste criterii arbitrare și culturale necesită o reexaminare.

Este deosebit de important ca orice criterii revizuite pentru definirea infarctului miocardic să implice comparabilitatea acestei definiții în timp astfel încât date adecvate despre tendințele în timp să poată fi obținute. De asemenea, este esențial să se asigure o disponibilitate largă și aplicarea standard a tuturor măsurilor pentru a asigura comparabilitatea datelor din diferite zone geografice. Schimbarea criteriilor care are ca rezultat o creștere sau o scădere substanțială a identificării cazurilor va avea implicații semnificative asupra resurselor sanitare și costurilor^{86,87}. De asemenea, o creștere a sensibilității criteriilor pentru diagnosticul infarctului miocardic ar putea avea consecințe negative pentru unii pacienți care nu sunt cunoscuți cu infarct miocardic în antecedente. Pe de altă parte, creșterea sensibilității criteriilor de diagnostic al infarctului miocardic poate avea un impact pozitiv asupra societății:

- Creșterea sensibilității criteriilor de diagnostic al infarctului miocardic va avea ca rezultat creșterea numărului de cazuri identificate în societate, permițând astfel efectuarea prevenției secundare adecvate.
- Creșterea specificității criteriilor de diagnostic al infarctului miocardic va avea ca rezultat creșterea acurateții diagnosticului dar nu va exclude prezența bolii coronariene, cazuri care ar putea beneficia de prevenție secundară.

Trebuie avut în vedere faptul că modificarea definiției infarctului miocardic ar putea fi asociată cu anumite consecințe pentru pacient și familia sa cu privire la statusul psihologic, asigurarea pe viață, activitatea profesională ca și permisul de conducere sau pilotaj. De asemenea acest diagnostic are implicații sociale cu privire la codificarea diagnosticelor, rambursările spitalicești, statisticile despre mortalitate, concediile medicale și totodată acordarea permiselor de invaliditate.

Pentru a face față acestei provocări, medicii trebuie să fie informați adecvat în legătură cu criteriile diagnostice modificate. Este necesară crearea unor materiale

educaționale și ghidurile de tratament trebuie adaptate într-un mod adecvat. Asociațiile medicale ar trebui să faciliteze diseminarea rapidă a definiției revizuite în rândul medicilor, organizațiilor pentru sănătate, managerilor și publicului larg.

Perspectivă globală ale redefinirii infarctului miocardic

Bolile cardiovasculare reprezintă o problemă majoră de sănătate. Aproximativ o treime din populația globului decedează în urma unei boli cardiovasculare, în special boala coronariană sau accidentul vascular cerebral și 80% din aceste decese au loc în țările în curs de dezvoltare. Cea mai mare proporție a acestor decese se datorează bolii cardiace și în special bolii cardiace coronariene, care are ca și manifestare majoră infarctul miocardic.

Datorită faptului că măsurarea prevalenței bolii coronariene într-o populație este dificilă, incidența infarctului miocardic poate fi utilizată ca determinant înrudit, cu condiția ca o definiție adecvată să fie utilizată atunci când sunt comparate populații, țări sau continente diferite.

Modificările în definiția infarctului miocardic au consecințe critice în țările mai puțin dezvoltate sau în curs de dezvoltare. În multe țări se poate ca resursele pentru aplicarea noii definiții a infarctului miocardic să nu fie disponibile în toate spitalele. Cu toate acestea, multe țări în curs de dezvoltare dispun deja de resurse medicale capabile sau utilizează deja în mod curent definiția propusă a infarctului miocardic. În contextul costului global pentru un pacient cu infarct miocardic, cheltuielile asociate măsurării troponinei nu sunt excesive și ar trebui să fie suportate în multe spitale în țările în curs de dezvoltare, în special în cele unde infarctul miocardic este frecvent. Echipamentul necesar, pregătirea personalului și cheltuielile de exploatare pot să fie deficitare în unele regiuni, dar cu siguranță nu și în altele. În spitalele mai puțin prospere, diagnosticul infarctului miocardic se bazează mai mult pe semnele și simptomele clinice și mai puțin pe analiza sofisticată a biomarkerilor. Unele dintre aceste instituții pot avea acces numai la măsurarea CK și a izoenzimelor sale. Redefinirea infarctului miocardic este compatibilă cu ultimele noutăți științifice și cu progresele tehnologice, în special referitor la utilizarea biomarkerilor, a electrocardiografiei de înaltă calitate sau a tehnicilor imagistice. Această definiție ar trebui preluată și utilizată imediat în țările dezvoltate și cât de repede este posibil, pe măsură ce resursele devin disponibile, în țările în curs de dezvoltare.

Modificarea definiției infarctului miocardic va avea un impact substanțial asupra identificării, prevenției și tratamentului bolii cardiovasculare la nivel global. Noua definiție va modifica datele epidemiologice referitoare la incidență și prevalență din țările în curs de dez-

voltare. Utilizarea în paralel a vechii definiții WHO timp de câțiva ani ar permite o comparație între datele obținute în trecut și datele ce urmează să fie acumulate pe viitor în ceea ce privește o abordare nouă a utilizării biomarkerilor. Problemele culturale, financiare, structurale și organizatorice în diagnosticul și tratamentul infarctului miocardic în diferite țări ale lumii vor necesita desfășurarea în continuare a investigațiilor. Este esențial ca discordanța între progresele terapeutice și diagnostice să fie studiată în această ramură în extindere a bolii cardiovasculare.

Conflicte de interes

Membrii grupului de lucru selectați de către ESC, ACCF, AHA și WHF au participat independent la pregătirea acestui document, punând în practică experiența lor clinică și academică și aplicând o examinare critică și obiectivă a datelor din literatura de specialitate. Mulți dintre aceștia au colaborat cu furnizori de servicii de sănătate de stat sau private (studii de cercetare, conferințe, întreveneri), dar toți sunt de părere că asemenea activități nu le-au influențat raționamentul. Cea mai bună mărturie a integrității raționamentului lor este calitatea activității lor științifice în trecut și în prezent. Cu toate acestea, pentru a asigura corectitudinea informației, colaborările acestora cu serviciile de sănătate de stat sau private au fost raportate pe site-urile ESC și *European Heart Journal* (www.escardio.org și www.eurheartj.org). Cheltuielile necesare pregătirii acestui document au fost furnizate în întregime de asociațiile reunite mai sus menționate.

Mulțumiri

Rămânem îndatorați Profesorului Erling Falk MD pentru revizuirea secțiunii „Patologie”. De asemenea, suntem deosebit de recunoscători personalului dedicat al Departamentului de Ghiduri al ESC. Dorim de asemenea să mulțumim contribuțiilor următoarelor companii care au furnizat granturi educaționale nerestricționate și care nu s-au implicat în nici un fel în dezvoltarea acestei publicații și nu i-au influențat conținutul. Observator primar: GSK. Observator: AstraZeneca, Beckman-Coulter, Dade Behring, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis, Servier.

Textul CME „Definiția universală a infarctului miocardic” este acreditat de „*European Board for Accreditation in Cardiology*” (EBAC) pentru o oră de credite externe CME. Fiecare participant ar trebui să-și asume numai acele ore petrecute cu adevărat în cadrul activităților educaționale. EBAC acționează în concordanță cu standardele de calitate ale „*European Accreditation Council for Continuing Medical Education*” (EACCME), care este o instituție a „*European Union of*

Medical Specialists“ (UEMS). În concordanță cu ghidurile EBAC/EACCME, toți autorii care au participat la acest program au anulat potențialele conflicte de interese care ar fi putut provoca opinii contradictorii în cadrul acestui articol. Comitetul organizator are responsabilitatea de a se asigura că toate potențialele conflicte

de interes relevante în acest program au fost declarate participanților înainte de începerea activității CME.

Întrebările adresate CME în legătură cu acest articol pot fi adresate pe următoarele website-uri: European Heart Journal http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcme_node:ehj and European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>

Bibliografie

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined —A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000; 21:1502–1513; *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959–969.
2. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, Goldberg RJ, Hand MM, Jaffe AS, Julian DG, Levy D, Manolio T, Mendis S, Mensah G, Pajak A, Prineas RJ, Reddy S, Roger VL, Rosamond WD, Shahar E, Sharrett R, Sorlie P, Tunstall-Pedoe H. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. A statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108:2543–2549.
3. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Nälund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000; 102:1216–1220.
4. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1–11.
5. French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart* 2004; 90:99–106.
6. Jaffe AS. Chasingtroponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1763–1764.
7. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39:175–179.
8. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AHB, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guide-lines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115:e352–e355.
9. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, Wu AHB, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry Lab-oratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115: e356–e375.
10. Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, Christenson RH, Wu AHB, Jaffe AS. Vali dation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (CV) for cardiac troponin monitoring for ruling out myocardial infarction. *Clin Chem* 2005; 51:2198–2200
11. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, Apple FS, Christenson RH, Dati F, Mair J, Ravkilde J, Wu AHB on behalf of the Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004; 50:327–332.
12. MacRae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna M-J, Jaffe AS. Assess in gthere quirement for the six-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarctionin epidemiology and clinical research studies. *ClinChem* 2006; 52:812–818.
13. Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatinekinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005; 51:460–463.
14. Westgard JO, Klee GG. Quality management. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th edn). St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006. p498–499.
15. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LE, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) 2004. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:671–719; *Circulation* 2004; 110:588–636
16. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levinet TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EA III, Steward DE, Theroux P. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) 2002. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1366–1374; *Circulation* 2002; 106: 1893–1900.
17. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:933–940.
18. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 2128–2135.
19. Holland RP, Brooks H. Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. *CircRes* 1975; 37:471–480.
20. Richeson JF, Akiyama T, Schenk E. A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. *Circ Res* 1978; 43:879–888.
21. Ekmekci A, Toyoshima H, Kwoczynski JK, Nagaya T, Prinzmetal M. Angina pectoris V. Giant R wave and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. *Am J Cardiol* 1961; 7:521–532.
22. Matetzky S, Barbash GI, Rabinowitz B, Rath S, Zahav YH, Agranat O, Kaplinsky E, Hod H. Q-wave and nonQ-wave myocardial infarction after thrombolysis. *J Am Coll Card* 1995; 26:1445–1451.
23. Mcfarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol* 2001; 34:S35–S41.
24. Kliffeld P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, van Herpen G, Kors JA, Macfarlane P, Mirvis DSc, Pahlm O, Rautaharju P, Wagner GS. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: the electrocardiogram and its technology. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2007; 115:1306–1324; *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1109–1127; *Heart Rhythm* 2007; 4:394–412.
25. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, Carrozza JP II, Josephson ME. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81:918–919.
26. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, DeMuinck ED, Ophuis AJO, Dassen WR, Vainer J, van Ommen VG, Wellens HJ. 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.
27. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, Novikov I, Rath S, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Hod H. 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.
28. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, LoCurto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but non-diagnostic 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999; 83:323–326.
29. Bayes de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels A, Cinca J, Clemmensen PM, Pahlm O, Sclarowsky S, Stern S, Wellens H. 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 pro-fessionals from a Committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. *Circulation* 2006; 114:1755–1760.
30. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:1273–1279.
 31. Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbogalata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996; 334:481–487.
 32. Wong C-K, French JK, Aylward PEG, Stewart RAH, Gao W, Armstrong PW, Van De Werf FJJ, Simes RJ, Raffel OC, Granger CB, Califf RM, White HD. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed new left bundle branch block have heterogenous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:29–38.
 33. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. *Circulation* 1977; 55:279–285.
 34. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971; 43:428–436.
 35. Pahlm US, Chaitman BR, Rautaharju PM, Selvester RH, Wagner GS. Comparison of the various electrocardiographic scoring codes for estimating anatomically documented sizes of single and multiple infarcts of the left ventricle. *Am J Cardiol* 1998; 81:809–815.
 36. Rautaharju PM, Park LP, Chaitman BR, Rautaharju F, Zhang Z-M. The Nova code criteria for classification of ECG abnormalities and their clinically significant progression and regression. *J Electrocardiol* 1998; 31:157–187.
 37. Porela P, Helenius H, Pulkki K, Voipio-Pulkki LM. Epidemiological classification of acute myocardial infarction: time for a change? *Eur Heart J* 1999; 20: 1459–1464.
 38. Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, Guo P, Krone R, Stocke K, Gussak I, Attubato N, Rautaharju PM, Sopko G, Detre KM. Association between new ECG abnormalities after coronary revascularization and five year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. *Am J Cardiol* 2000; 86:819–824.
 39. Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, Selter C, Giannitsis E, Katus H, Kuecherer H. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the valuation of patients with first time chest pain. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1225–1231.
 40. Dakik HA, Howell JF, Lawrie GM, Espada R, Weilbaecher DG, He Z-X, Mahmarian JJ, Verani MS. Assessment of myocardial viability with 99mTc –sestamibi tomography before coronary by pass graft surgery: correlation with histopathology and postoperative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997; 96: 2892–2898.
 41. Medrano R, Lowry RW, Young JB, Weilbaecher DG, Michael LH, Afridi I, He Z-X, Mahmarian JJ, Verani MS. Assessment of myocardial viability with 99mTc-sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation: a scintigraphic/pathological study. *Circulation* 1996; 94: 1010–1017.
 42. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, Schnackenburg B, Delius W, Mudra H, Wolfram D, Schwaiger M. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002; 105:162–167.
 43. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Contrast enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374–379.
 44. Wackers FJ, Berger HJ, Johnstone DE, Goldman L, Reduto LA, Langou RA, Gottschalk A, Zaret BL. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* 1979; 43:1159–1166.
 45. Mahmarian JJ, Moye L, Verani MS, Eaton T, Francis M, Pratt CM. Criteria for the accurate interpretation of changes in left ventricular ejection fraction and cardiac volumes assessed by rest and exercise gated radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 112–119.
 46. Lima JAC. Myocardial viability assessment by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:902–904.
 47. Isbell DC, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance: structure, function, perfusion, and viability. *J Nucl Cardiol* 2005; 12:324–336.
 48. Gosalia A, Haramati LB, Sheth MP, Spindola-Franco H. CT detection of acute myocardial infarction. *Am J Roentgenol* 2004; 182:1563–1566.
 49. Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Wildberger JE, Spuentrup E, Buecker A, Gunther RW, Kuhl HP. Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:2042–2047.
 50. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84 (Suppl II): I-109–I-121.
 51. Peels C, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 65:687–691.
 52. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, Keller MW, Touchstone DA, Kaul S. Importance to two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. *Circulation* 1991; 84: 1615–1624.
 53. Saeian K, Rhyne TL, Sagar KB. Ultrasonic tissue characterization for diagnosis of acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1211–1215.
 54. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS, Ornato JP. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patients. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116–125.
 55. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, Heller GV, Hendel RC, Pope JH, Ruthazer R, Spiegler EJ, Woolard RH, Selker HP. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2693–2700.
 56. Stowers SA, Eisenstein EL, Wackers FJT, Berman DS, Blackshear JL, Jones AD Jr, Szymanski TJ Jr, Lam LC, Simons TA, Natale D, Paige KA, Wagner GS. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but non-diagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 17–25.
 57. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen E-L, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible necrosis, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; 100:1992–2002.
 58. Harris BM, Nagueh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000; 37:764–769.
 59. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1518–1523.
 60. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery by pass surgery. *Chest* 2002; 121:103–111.
 61. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004; 25:275–280.
 62. Anderson KM, Califf RM, Stone GW, Neumann F-J, Montalescot G, Miller DP, Ferguson JJ III, Willerson JT, Weisman HF, Topol EJ. Long-term mortality benefit with abiximab in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:2059–2065.
 63. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, Boersma E, Harrington RA, Lincoff AM, Simoons ML. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation* 2002; 105:554–556.
 64. Saadeeddin SM, Habbab MA, Sobki SH, Ferns GA. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins. *Catheter Cardiovasc Intervent* 2001; 53: 188–192.
 65. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001; 103: 2780–2783.
 66. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubermikoff G, Beohar N, Eckman LJ, Parker MA, Bonow RO. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145: 522–528.
 67. Herrman J. Periprocedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26:2493–2519.
 68. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen SE, Francis JM, Neubauer S, Banning AP. 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.

69. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001; 29: 1880–1886.
70. Kovacevic R, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, Otasevic P, Obrenovic R, Paris M, Vilotijevic B, Guernonprez JL. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery by pass surgery. *Clin Lab* 2004; 50:437–445.
71. Noora J, Ricci C, Hastings D, Hills S, Cybulsky I. Determination of troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg* 2005;20:129–135.
72. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, Petersen SE, Neubauer S, Taggart DP. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatinekinase-MB elevation after coronary artery by pass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:629–631.
73. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, Foley DP, deValk V, Lindenboom W, Roose PCH, vanGeldorp TR, Macaya C, Castanon JL, Fernandez-Aviles F, Gonzales JH, Heyer G, Unger F, Serruys PW. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with by pass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation* 2001;104:2689–2693.
74. Ioannidis JPA, Karvouni E, Katritsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatinekinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1406–1411.
75. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, West D, Cuthbertson BH. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006;114:1468–1475.
76. Gustavsson CG, Hansen O, Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury. *Scand Cardiovasc J* 2004;38:75–79.
77. Miller WL, Garratt KN, Burrit MF, Lennon RJ, Reeder GS, Jaffe AS. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006; 27:1061–1069.
78. Klatter K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, Bartels C, Keller B, Jessel A. Increased mortality after coronary artery by pass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatinekinase-myocardial band isoenzyme release. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1070–1077.
79. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1961–1967.
80. Chew DP, Bhatt DL, Lincoff AM, Wolski K, Topol EJ. Clinical endpoint definitions after percutaneous coronary intervention and their relationship to late mortality: an assessment by attributable risk. *Heart* 2006; 92:945–950.
81. Panteghini M, Cuccia C, Bonetti G, Giubbini R, Pagani F, Bonini E. Single-point cardiac troponin T at coronary care unit discharge after myocardial infarction correlates with infarct size and ejection fraction. *Clin Chem* 2002; 48:1432–1436.
82. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72h after myocardial infarction a saserological estimate of infarct size. *Heart* 2002;87:520–524.
83. Gallegos RP, Swingen C, Xu XJ, Wang XM, Bianco R, Jerosch-Herold M, Bolman RM III. Infarct extent by MRI correlates with peak serum troponin level in the canine model. *J Surg Res* 2004;120:266–271.
84. Meier MA, Al-Badr WH, Cooper JV, Kline-Rogers EM, Smith DE, Eagle KA, Mehta RH. The new definition of myocardial infarction: diagnostic and prognostic implications in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2002;162:1585–1589.
85. Kontos MC, Fritz LM, Anderson FP, Tatum JL, Ornato JP, Jesse RL. Impact of the troponin standard on the prevalence of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 146: 446–452.
86. Salomaa V, Koukkunen H, Ketonen M, Immonen Raiha P, Karja-Koskenkari P, Mustonen J, Lehto S, Torppa J, Lehtonen A, Tuomilehto J, Kesaniemi YA, Pyorala K. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J* 2005; 27: 1719–1725.
87. Roger VL, Killian JM, Weston SA, Jaffe AS, Kors J, Santrach PJ, Tunstall-Pedoe H, Jacobsen SJ. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation* 2006; 114:790–797.