

Üçüncü Evrensel Miyokart Enfarktüsü Tanımı

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman ve Harvey D. White: Birleşik ESC/ACCF/AHA/WHF Miyokart Enfarktüsü Evrensel Tanımı Çalışma Kolu Yazar Grubu

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri Başkanları: Kristian Thygesen (Danimarka)*, Joseph S. Alpert, (ABD)*, Harvey D. White, (Yeni Zelanda)*, Biyobelirteç Altkomitesi: Allan S. Jaffe (ABD), Hugo A. Katus (Almanya), Fred S. Apple (ABD), Bertil Lindahl (İsveç), David A. Morrow (ABD), EKG Altkomitesi: Bernard R. Chaitman (ABD), Peter M. Clemmensen (Danimarka), Per Johanson (İsveç), Hanoch Hod (İsrail), Görüntüleme Altkomitesi: Richard Underwood (İngiltere), Jeroen J. Bax (Hollanda), Robert O. Bonow (ABD), Fausto Pinto (Portekiz), Raymond J. Gibbons (ABD), Sınıflama Altkomitesi: Keith A. Fox (İngiltere), Dan Atar (Norveç), L. Kristin Newby (ABD), Marcello Galvani (İtalya), Christian W. Hamm (Almanya), Girişim Altkomitesi: Barry F. Uretsky (ABD), Ph. Gabriel Steg (Fransa), William Wijns (Belçika), Jean-Pierre Bassand (Fransa), Phillippe Menasche (Fransa), Jan Ravkilde (Danimarka), Çalışmalar & Kayıtlar Altkomitesi: E. Magnus Ohman (ABD), Elliott M. Antman (ABD), Lars C. Wallentin (İsveç), Paul W. Armstrong (Kanada), Maarten L. Simoons (Hollanda), Kalp Yetersizliği Altkomitesi: James L. Januzzi (ABD), Markku S. Nieminen (Finlandiya), Mihai Gheorghide (ABD), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Epidemiyoloji Altkomitesi: Russell V. Luepker (ABD), Stephen P. Fortmann (ABD), Wayne D. Rosamond (ABD), Dan Levy (ABD), David Wood (İngiltere), Global Bakış açısı Altkomitesi: Sidney C. Smith (ABD), Dayi Hu (Çin), Jose´-Luis Lopez-Sendon (İspanya), Rose Marie Robertson (ABD), Douglas Weaver (ABD), Michal Tendera (Polonya), Alfred A. Bove (ABD), Alexander N. Parkhomenko (Ukrayna), Elena J. Vasilieva (Rusya), Shanti Mendis (İsviçre).

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK): Jeroen J. Bax, (UKK Başkanı) (Hollanda), Helmut Baumgartner (Almanya), Claudio Ceconi (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Christi Deaton (İngiltere), Robert Fagard (Belçika), Christian Funck-Brentano (Fransa), David Hasdai (İsrail), Arno Hoes (Hollanda), Paulus Kirchhof (Almanya/İngiltere), Juhani Knuuti (Finlandiya), Philippe Kolh (Belçika), Theresa McDonagh (İngiltere), Cyril Moulin (Fransa), Bogdan A. Popescu (Romanya), Zeljko Reiner (Hırvatistan), Udo Sechtem (Almanya), Per Anton Sirnes (Norveç), Michal Tendera (Polonya), Adam Torbicki (Polonya), Alec Vahanian (Fransa), Stephan Windecker (İsviçre).

* Sorumlu Yazarlar/Eş-başkanlar: Profesör Kristian Thygesen, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Aarhus C, Denmark. Tel: +45 7846-7614; fax: +45 7846-7619; E-posta: kristhyg@rm.dk. Profesör Joseph S. Alpert, Department of Medicine, Univ. of Arizona College of Medicine, 1501 N. Campbell Ave., P.O. Box 245037, Tucson AZ 85724, ABD. Tel: +1 520 626 2763, Fax: +1 520 626 0967, E-posta: jalpert@email.arizona.edu. Profesör Harvey D. White, Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, 1030 Auckland, New Zealand. Tel: +64 9 630 9992, Fax: +64 9 630 9915, E-posta: harveyw@adhb.govt.nz.

© Avrupa Kardiyoloji Derneği, Amerikan Kardiyoloji Derneği Vakfı, Amerikan Kalp Birliği, A.Ş. ve Dünya Kalp Federasyonu 2012. İzinler için lütfen e-posta gönderin: journals.permissions@oup.com

Belgeyi Değerlendirenler: Joao Morais, (UKK Değerlendirme Koordinatörü) (Portekiz), Carlos Aguiar (Portekiz), Wael Almahmeed (Birleşik Arap Emirlikleri), David O. Arnar (İzlanda), Fabio Barili (İtalya), Kenneth D. Bloch (ABD), Ann F. Bolger (ABD), Hans Erik Bøtker (Danimarka), Biykem Bozkurt (ABD), Raffaele Bugiardini (İtalya), Christopher Cannon (ABD), James de Lemos (ABD), Franz R. Eberli (İsviçre), Edgardo Escobar (Şili), Mark Hlatky (ABD), Stefan James (İsveç), Karl B. Kern (ABD), David J. Moliterno (ABD), Christian Mueller (İsviçre), Aleksandar N. Neskovic (Sırbistan), Burkert Mathias Pieske (Avusturya), Steven P. Schulman (ABD), Robert F. Storey (İngiltere), Kathryn A. Taubert (İsviçre), Pascal Vranckx (Belçika), Daniel R. Wagner (Lüksemburg)

Yazarların ve değerlendirilenlerin bilgilendirme formları ESC sanal ağında mevcuttur: www.escardio.org/guidelines

Basım öncesi çevrimiçi yayımlanma 24 Ağustos 2012

İçindekiler

Kısaltma ve akronimler	130
Miyokart enfarktüsünün tanımı	131
Miyokart enfarktüsü kriterleri	131
Geçirilmiş miyokart enfarktüsü kriterleri	131
Giriş	131
Miyokart iskemisi ve enfarktüsünün patolojik özellikleri	132
Nekrozlu miyokart hasarının biyobelirteçlerle saptanması	132
Miyokart iskemi ve enfarktüsünün klinik özellikleri	133
Miyokart enfarktüsünün klinik sınıflaması	134
Spontan miyokart enfarktüsü (ME tip 1)	134
İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart enfarktüsü (ME tip 2)	134
Miyokart enfarktüsüne bağlı kardiyak ölüm (ME tip 3)	135
Revaskülarizasyon işlemleri ile ilgili miyokart enfarktüsü (ME tip 4 ve 5)	135
Miyokart enfarktüsünün elektrokardiyografik tespiti	135
Önceki miyokart enfarktüsü	136
Sessiz miyokart enfarktüsü	137
Miyokart enfarktüsünün EKG tanısını karıştıran	137
Görüntüleme teknikleri	137
Ekokardiyografi	137
Radyonüklit görüntüleme	137
Manyetik rezonans görüntüleme	138
Bilgisayarlı tomografi	138
Akut miyokart enfarktüsünde görüntüleme uygulaması	138
Miyokart enfarktüsünün geç döneminde görüntüleme yöntemlerinin kullanımı	138
PKG ile miyokart enfarktüsünün tanı kriterleri (ME tip 4)	138
KABG ile miyokart enfarktüsünün tanı kriterleri (ME tip 5)	139
Diğer kardiyak işlemler uygulanan hastalarda ME değerlendirmesi	139
Kalp dışı işlemlerle ilgili miyokart enfarktüsü	140
Yoğun bakım ünitesinde miyokart enfarktüsü	140
Tekrarlayan miyokart enfarktüsü	140
Reenfarktüs	140
Kalp yetersizliğiyle ilişkili miyokart hasarı veya enfarktüsü	140
Klinik araştırmalarda ME uygulaması ve kalite güvence programları	141
ME tanımının düzenlenmesinin kamu politikalarına etkileri	141
Miyokart enfarktüsü tanımına küresel bakış	142
Çıkar çatışmaları	142
Teşekkür	142
Kaynaklar	142

Kısaltma ve akronimler

ACCF	Amerikan Kardiyoloji Derneği Vakfı
AHA	Amerikan Kalp Birliği
AKS	akut koroner sendrom
BT	bilgisayarlı tomografi
CKMB	kreatin kinaz MB izoformu
DK	değişim katsayısı
dk	dakika(lar)
DKF	Dünya Kalp Federasyonu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	elektrokardiyogram
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
FDG	floro-deoksiglukoz
KABG	koroner arter baypas greftleme
KAH	koroner arter hastalığı
kTn	kardiyak troponin
KY	kalp yetersizliği
SoDB	sol dal bloğu
ME	miyokart enfarktüsü
mIBG	meta-iodo-benzilguanidin
MONICA	Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease (kardiyovasküler hastalık eğilim ve belirleyicilerinin çok uluslu izlemi)
MPS	miyokart perfüzyon sintigrafisi
MRG	manyetik rezonans görüntüleme
mV	milivolt
ng/L	nanogram/litre
STYzME	ST yükselmez miyokart enfarktüsü
PET	pozitron emisyon tomografisi
PKG	perkütan koroner girişim
pg/mL	piktogram/mililitre
SDB	sağ dal bloğu
s	saat(ler)
sn	saniye(ler)
SPECT	tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
ST – T	ST-segmenti-T dalgası
STYME	ST yükselmeli miyokart enfarktüsü
SoV	sol ventrikül
SoVH	sol ventrikül hipertrofisi
ÜRS	üst referans sınırı

Miyokart enfarktüsünün tanımı
Akut miyokart enfarktüsü için kriterler
<p>Akut miyokart enfarktüsü (ME) terimi, akut miyokart iskemisi ile uyumlu klinik bir durumda miyokart nekrozu kanıtları varsa kullanılmaktadır. Bu koşullar altında aşağıdaki kriterlerden herhangi biri ME tanısını karşılar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değer 99. persantil üst referans sınırının (ÜRS) üstünde olması ile birlikte, biyobelirteç değerlerinde [tercihen kardiyak troponin (kTn)] yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı: <ul style="list-style-type: none"> ◆ İskemi belirtileri. ◆ Yeni veya yeni olduğu düşünülen anlamlı ST-segmenti-T dalgası (ST-T) değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu (SoDB). ◆ EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişmesi. ◆ Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması. ◆ Anjiyografi veya otopside intrakoronar trombus belirlenmesi. • Kardiyak biyobelirteçler ölçülmeden veya biyobelirteç değerleri yükselemeden gerçekleşen, miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte kardiyak ölüm. • Perkütan koroner girişimle (PKG) ilişkili ME, bazal kTn seviyesi normal (≤ 99. persantil ÜRS) olan hastalarda kTn değerinin (keyfi olarak tanımlanan) $> 5 \times 99$. persantil ÜRS'ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit veya düşmekte olan hastalarda kTn değerinde $> 20\%$ artış olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) miyokart iskemisi düşündürülen belirtiler veya (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya (iii) işlem komplikasyonları ile uyumlu anjiyografik bulgular, veya (iv) yeni canlı miyokart kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtları gerekmektedir. • Stent trombozu ile ilişkili ME, kardiyak biyobelirteçlerde en az bir değer > 99. persantil ÜRS üstünde olması ile birlikte artış/veya düşüş gözlenmesi ve miyokart iskemisi varlığında anjiyografi ve/veya otopside tespiti olarak tanımlanır. • Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili ME, bazal kTn değerleri normal (≤ 99. persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin (keyfi olarak belirlenmiş) $> 10 \times 99$. persantil ÜRS kadar yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) yeni patolojik Q dalgaları veya SoDB, veya (ii) anjiyografik olarak belirlenen yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığı, veya (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.
Geçirilmiş miyokart enfarktüsü için kriterler
<p>Aşağıdakilerden kriterlerden herhangi biri geçirilmiş ME tanısını karşılar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda, belirtiler olsun olmasın, patolojik Q dalgaları. • İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda incelmış ve kasılma kusuru olan bölgesel canlı miyokart kaybının görüntüleme ile kanıtları. • Geçirilmiş ME'nin patolojik bulguları.

Giriş

Miyokart enfarktüsü (ME), elektrokardiyografik (EKG) bulgular, miyokart nekrozunun biyokimyasal belirteçlerinin (biyobelirteçler) yükselmesi ve görüntülemeyi kapsayan klinik özellikleri ile tanınabilir veya patolojik olarak tanımlanabilir. Dünya genelinde ölüm ve iş göremezliğin başlıca nedenidir. ME koroner arter hastalığının (KAH) ilk belirtisi olabilir veya bilinen hastalığı olan kişilerde tekrar ortaya çıkabilir. Özellikle ilk olayı ve tekrarlayan olayları ayıracak biçimde standardize veri toplanırsa, ME oranları konusundaki bilgiler, toplum içinde ve toplumlar arasında KAH yükü hakkında faydalı bilgiler sağlayabilir. Epidemiyolojik bakış açısından, bir toplumdaki ME insidansı, o toplumdaki KAH prevalansının bir temsili olarak kullanılabilir. "Miyokart enfarktüsü" terimi birey ve toplum için büyük psikolojik ve hukuki sonuçlar doğurabilir. Dünyadaki başlıca sağlık problemlerinden birinin göstergesidir ve klinik araştırmalarda, gözlemsel çalışmalarda ve kalite güvence programlarında bir sonlanım ölçütüdür. Bu çalışmalar ve programlar kesin ve tutarlı bir ME tanımı gerektirmektedir.

Geçmişte, ME olarak belirlenmiş klinik sendrom için genel bir görüş birliği bulunmaktaydı. Hastalık prevalansı çalışmalarında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ME'yi belirtiler, EKG anormallikleri ve kardiyak enzimler ile tanımlamıştır. Ancak, daha duyarlı ve miyokart dokusuna özgül kardiyak biyobelirteçlerin ve daha duyarlı görüntüleme tekniklerinin gelişmesi, günümüzde çok küçük miktardaki miyokart hasarının veya nekrozunun tespit edilebilmesini sağlamaktadır. Ek olarak, ME geçiren hastaların yönetimi belirgin şekilde gelişmiştir ve klinik başvuru özellikleri benzer olmasına

rağmen daha az miyokart hasarı ve nekrozu ile sonuçlanmaktadır.

Ayrıca, 'spontan' ve 'işlem ile ilişkili' ME gibi, ME'ye neden olabilecek farklı durumları ayırmak gerekli görünmektedir. Sonuç olarak, hekimler, diğer sağlık çalışanları ve hastalar güncel bir ME tanımına ihtiyaç duymaktadır.

Birinci Küresel ME Görev Grubu (the First Global MI Task Force), 2000 yılında, miyokart iskemisi sırasındaki herhangi bir nekrozun ME olarak etiketlenmesini gerektiren yeni bir ME tanımı sundu.¹ Bu ilkeler, 2007 yılında, İkinci Küresel ME Görev Grubu tarafından hazırlanan Miyokart Enfarktüsünün Evrensel Tanımı Uzlaşma Belgesinde ME'ye yol açabilecek farklı koşulları vurgulayacak şekilde zenginleştirildi.² Bu belge, Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology, ESC), Amerikan Kardiyoloji Derneği Vakfı (American College of Cardiology Foundation, ACCF), Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association, AHA) ve Dünya Kalp Federasyonu (World Heart Federation, WHF) tarafından desteklenmiş, tıp camiası tarafından kabul edilmiş ve DSÖ tarafından onaylanmıştır.³ Ancak, miyokart nekrozu belirteçleri için çok daha hassas testlerin gelişmesi, özellikle kritik düzeyde hasta olan, perkütan koroner girişim veya kalp cerrahisi sonrası miyokart nekrozu gelişen hastalarda, yeni bir düzenleme gereğini beraberinde getirdi. Üçüncü Küresel ME Görev Grubu, Birleşik ESC/ACCF/AHA/WHF çalışmalarını bu görüşleri ve yeni veriyi güncel belgede bütünleştirerek devam ettirdi ve çok küçük miktarlardaki miyokart hasarı veya nekrozunun biyokimyasal belirteçler ve/veya görüntüleme ile tespit edilebileceğini vurguladı.

Miyokart iskemisi ve enfarktüsünün patolojik özellikleri

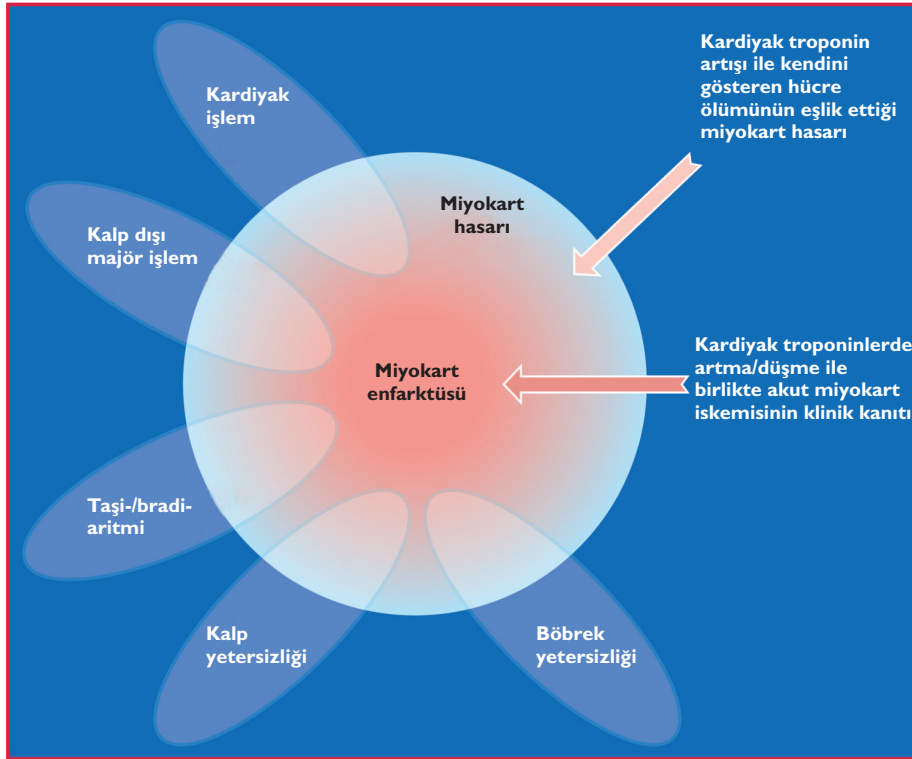
ME patolojide uzamış iskemiyeye bağlı miyokart hücresi ölümü olarak tanımlanır. Miyokart iskemisinin başlamasından sonra, histolojik hücre ölümü hemen görülmez, gelişmesi belirli bir vakit -20 dakika kadar kısa, ya da bazı hayvan modellerinde daha azalır.⁴ Post-mortem incelemede miyokart nekrozunun makroskopik veya mikroskopik olarak tanımlanabilmesi için birkaç saat gerekir. Risk altındaki miyokart hücrelerinin tam nekrozu için en az 2-4 saat, ya da iskemik bölgenin kollateral dolaşımına, ısrarcı veya geçici koroner arter tıkanıklığına, miyositlerin iskemiyeye karşı duyarlılığına, ön koşullanma (preconditioning) ve bireysel oksijen ve besin gereksinimine bağlı olarak, daha fazla süre gerekir.² Enfarktüsün iyileşmesine kadar giden sürecin tamamı genellikle 5-6 hafta sürer. Reperfüzyon, makroskopik ve mikroskopik görüntüyü değiştirebilir.

Nekrozlu miyokart hasarının biyobelirteçlerle saptanması

Miyokart hasarı kTn veya kreatin kinaz MB fraksiyonu (CKMB) gibi duyarlı ve özgül biyobelirteçlerin kandaki düzeyinin yüksekliği ile tespit edilir.² Kardiyak troponin I ve T miyokart hücrelerinin

kontraktil aygıtının bileşenleridir ve neredeyse yalnızca kalpte bulunur. Bu biyobelirteçlerin kanda yükselmesi miyokart hücrelerinde nekroza yol açan hasarı yansıtmalarına rağmen, altta yatan mekanizmayı göstermez.⁵ Miyokarttan yapısal proteinlerin salınmasıyla ilgili, miyokart hücrelerinin normal döngüsü, apoptoz, troponin yıkım ürünlerinin hücre salınımı, artmış hücre duvarı geçirgenliği, membran bleblerinin oluşumu ve salınımı ile miyosit nekrozu gibi çeşitli olasılıklar öne sürülmüştür.⁶ Patobiyolojiden bağımsız olarak, miyokart iskemisine bağlı miyokart nekrozu ME olarak adlandırılır.

Nekrozlu miyokart hasarının histolojik kanıtları, iskemik nedeni olmayan miyokart hasarı ile ilişkili klinik durumlarda da tespit edilebilir. Küçük miktarda nekrozlu miyokart hasarı, kalp yetersizliği (KY), böbrek yetersizliği, miyokardit, aritmiler, pulmoner emboli veya başkaca olaysız perkütan ya da cerrahi koroner işlemlerle ilişkili olarak da saptanabilir. Bunlar, ME ya da işlem komplikasyonu olarak adlandırılmamalı; daha ziyade Şekil 1'de gösterildiği gibi miyokart hasarı olarak kabul edilmelidir. Klinik koşulların karmaşıklığının, zaman zaman olguların Şekil 1'deki ovalerden hangisine yerleştirileceğinin belirlenmesini zorlaştırdığı bilinmektedir. Bu durumda, kTn değerlerinde artma ve/veya azalma gerektiren akut kTn yükselme nedenlerinin, akut olarak değişim göstermeyen kronik yüksekliklerden ayırt edilmesi önem taşır.



Şekil 1 Bu resimde, çeşitli klinik durumlar görülmektedir: örneğin, böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği, taşı-ya da bradiaritmiler, kardiyak veya kalp dışı girişimler, kardiyak troponin yükselmesi ile kendini gösteren hücre ölümü ile seyreden miyokart hasarı ile ilişkili olabilir. Ancak, bu durumlar aynı zamanda kardiyak troponinlerde artma ve/veya azalma ile birlikte akut miyokart iskemisinin klinik kanıtı olması durumunda miyokart enfarktüsü ile de ilişkili olabilir.

Yükselmiş kTn değerleri ile ilişkili bu gibi klinik durumların bir listesi Tablo 1'de sunulmuştur. Miyokart hasarı ile sonuçlanan çok faktörlü durumların hasta kayıtlarında açıklanması gerekmektedir.

Tercih edilen biyobelirteç -tümünde ve ME'nin tüm özel kategorilerinde- miyokart dokusuna olan yüksek özgüllüğü ve bir o kadar yüksek klinik duyarlılığı nedeniyle kTn (I veya T)'dir. Ölçümlerde bir artma ve/veya azalmanın tespiti akut ME' nin tanısının temelidir.⁷ Yükselmiş kTn konsantrasyonu normal referans toplumun 99. persantilini [üst referans sınırı (ÜRS)] aşan değer olarak tanımlanır. Ayırt ettirici 99. persantil, ME tanısı için karar verdirici değer olarak belirlenir ve her laboratuarda her özel kit için uygun kalite kontrolleri ile saptanmalıdır.^{8,9} Üreticiler tarafından tanımlanan 99. persantil ÜRS değerleri, geliştirilmekte olan yüksek duyarlılıklı çoğu kit de dahil olmak üzere, kitin paket ekinde veya en son yayınlarda bulunabilir.^{10,11,12}

Tam sayılarla ifade edilebilmesi için, değerler litre başına nanogram (ng/L) veya mililitre başına picogram (pg/mL) olarak sunulmalıdır. kTn değerlerinin yükselme kriterleri kite bağımlıdır ancak yüksek duyarlı kitler de dahil olmak üzere her bir kitin duyarlılık profilinden tanımlanabilir.^{10,11} En uygun doğruluk, her kitte 99. persantil ÜRS' nin değişim katsayısı (DK) olarak belirlenir ve ≤%10 olarak tanımlanmalıdır.

Tablo 1 Miyokart hasarı nedeniyle kardiyak troponin değerlerinin yükselmesi

Birincil olarak miyokart iskemisi ilişkili hasar
Plak rüptürü Koroner arterde lümen içi trombüs oluşumu
Miyokart iskemisinin sunum/ihtiyaç dengesizliği ilişkili miyokart hasarı
Taşı-/bradi-aritmiler Aort diseksiyonu veya ciddi aort kapak hastalığı Hipertrofik kardiyomiopati Kardiyojenik, hipovolemik veya septik şok Ciddi solunum yetersizliği Ciddi anemi SoVH olsun olmasın hipertansiyon Koroner spazm Koroner emboli veya vaskülit Belirgin KAH olmadan koroner endotel disfonksiyonu
Miyokart iskemisi ile ilişkili olmayan hasar
Kardiyak kontüzyon, cerrahi, ablyasyon, pacing veya defibrilatör şokları Kardiyak tutulumlu rabdomyoliz Miyokardit Kardiyotoksik ajanlar, örn. antrasiklinler, herseptin
Çok faktörlü veya belirlenemeyen miyokart hasarı
Kalp yetersizliği Stres (Takotsubo) kardiyomiopatisi Ciddi pulmoner emboli veya pulmoner hipertansiyon Sepsis ve kritik derecede hasta olanlar Böbrek yetersizliği Ciddi akut nörolojik hastalıklar, örn. inme, subaraknoid kanama İnfiltratif hastalıklar, örn. amiloidoz, sarkoidoz Aşırı egzersiz

Daha yüksek doğruluk (DK ≤%10) için daha hassas kitler gerekir ve değişen değerlerin tespitini kolaylaştırır.¹³ İdeal doğruluğa sahip olmayan (99. persantil ÜRS için DK >%10) kitlerin kullanımı anlamlı değişikliklerin belirlenmesini zorlaştırır ancak yanlış pozitif sonuçlara neden olmaz. 99. persantil ÜRS için DK >%20 olan kitler kullanılmamalıdır.¹³ Preanalitik ve analitik sorunların yüksek ve düşük kTn değerlerine sebep olabileceği kabul edilmektedir.^{10,11}

Kardiyak Tn ölçümleri için kan örnekleri ilk değerlendirmede alınmalı ve 3-6 saat sonra tekrar edilmelidir. Sonraki örnekler eğer yeni iskemik olaylar gelişirse veya ilk belirtilerin zamanı belli değilse gereklidir.¹⁴ Miyokart enfarktüsü tanısını koymak için, test öncesi güçlü bir olasılık ile birlikte, en az bir değer in karar seviyesinin üstünde olması ve değerlerde yükselme ve/veya azalma saptanması gerekmektedir. Yükselme ve/veya düşme paterninin gösterilmesi, kTn konsantrasyonlarındaki akut yükselme ile yapısal kalp hastalıkları ile ilişkili kronik yükselmeleri ayırt etmede gereklidir.^{10,11,15-19} Örneğin, böbrek yetersizliği veya KY olan hastalarda kTn' de belirgin kronik yükseklikler olabilir. Bu yükseklikler, pek çok ME hastasına benzer şekilde ciddi olabilir ama akut olarak değişmez.⁷ Ancak, eğer test öncesi ME riski yüksek olan bir hasta belirtilerin başlangıcından sonra geç dönemde karşımıza çıkarsa, ME tanısı koymak için bir yükselme veya düşme paterni mutlaka gerekli değildir; örneğin kTn zaman-konsantrasyon eğrisinde zirveye yakın veya eğrinin yavaş-düşüş kısmında bir değişim paterninin tespiti sorun olabilir. Miyosit nekrozu başlangıcını takip eden 2 hafta boyunca veya daha uzun süreyle değerler yüksek kalabilir.¹⁰

Yüksek duyarlılıklı troponin kitleri için cinsiyete-bağımlı değerler kullanılması önerilebilir.^{20,21} Dinamik bir patern olsun veya olmasın ya da iskeminin klinik kanıtının yokluğunda, yükselmiş bir kTn değeri (>99. persantil ÜRS), miyokardit, aort diseksiyonu, pulmoner emboli veya KY gibi miyokart hasarı ile ilişkili diğer tanıların araştırmasını gerektirir. KTn yüksekliği ile ilişkili olabilecek böbrek yetersizliği ve diğer daha iskemik olmayan kronik hastalık durumları Tablo 1'de listelenmiştir.^{10,11}

Eğer bir kTn kiti mevcut değilse, en iyi alternatif (kütle kiti ile ölçülen) CKMB'dir. Troponin ile olduğu gibi, yüksek bir CKMB değeri ME tanısı için karar düzeyi olarak belirlenen 99. persantil ÜRS' nin üstü olarak tanımlanır.²² Cinsiyete özgü değerler kullanılmamalıdır.²²

Miyokart iskemisi ve enfarktüsünün klinik özellikleri

Miyokart iskemisinin başlaması, ME gelişmesinde ilk adımdır ve oksijen sunumu ile ihtiyaç arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Miyokart iskemisi klinik olarak genellikle hastanın öyküsü ve EKG ile tanınabilir. Olası iskemik belirtiler, göğüs, üst ekstremiteler, mandibular veya epigastrik bölgede (hareketle veya istirahatle) rahatsızlık ya da dispne ve bitkinlik gibi iskemi eşdeğerlerinin çeşitli birleşimlerini içerir. Akut ME ile ilişkili rahatsızlık genellikle >20 dak sürer. Sıklıkla, rahatsızlık yaygındır -bölgesel veya pozisyonel veya bölgenin hareketleri ile ilişkili değildir- ve terleme, bulantı veya bayılma eşlik edebilir. Ancak, bu belirtiler miyokart

iskemisine özgül değildir. ME çarpıntı veya kalp durması gibi tipik olmayan belirtilerle karşımıza çıkabilir -veya örneğin kadınlarda, yaşlılarda, diyabetiklerde veya cerrahi sonrası ve kritik derecede hasta kişilerde hiç belirti vermeden ortaya çıkabilir.² Bu hastaların, özellikle kardiyak biyobelirteçlerde yükselme ve/veya düşme paterni mevcutsa dikkatle değerlendirilmesi önerilir.

Miyokart enfarktüsünün klinik sınıflaması

Reperfüzyon tedavisi gibi acil tedavi stratejilerinin uygulanabilmesi adına, göğsünde rahatsızlık ya da diğer iskemik belirtileri olan ve birbileri ile ilişkili iki derivasyonda ST yükselmesi gelişen (bkz: EKG bölümü) ME hastalarının “ST yükselmeli ME” (STYME) olarak tanımlanması olağan uygulamadır. Karşıt olarak, başvuru sırasında ST yükselmesi olmayan hastalar genellikle “ST yükselmez ME” (STYzME) olarak adlandırılır. ME geçiren hastaların çoğunda Q dalgası gelişir (Q dalgalı ME), ancak bazılarında gelişmez (Q dalgası olmayan ME). Biyobelirteç değerleri yüksek olmayan hastalara kararsız angina tanısı konabilir. Bu kategorilere ek olarak, ME patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara ve farklı tedavi stratejilerine göre çeşitli tiplere sınıflandırılmaktadır (Tablo 2).

Spontan miyokart enfarktüsü (ME tip 1)

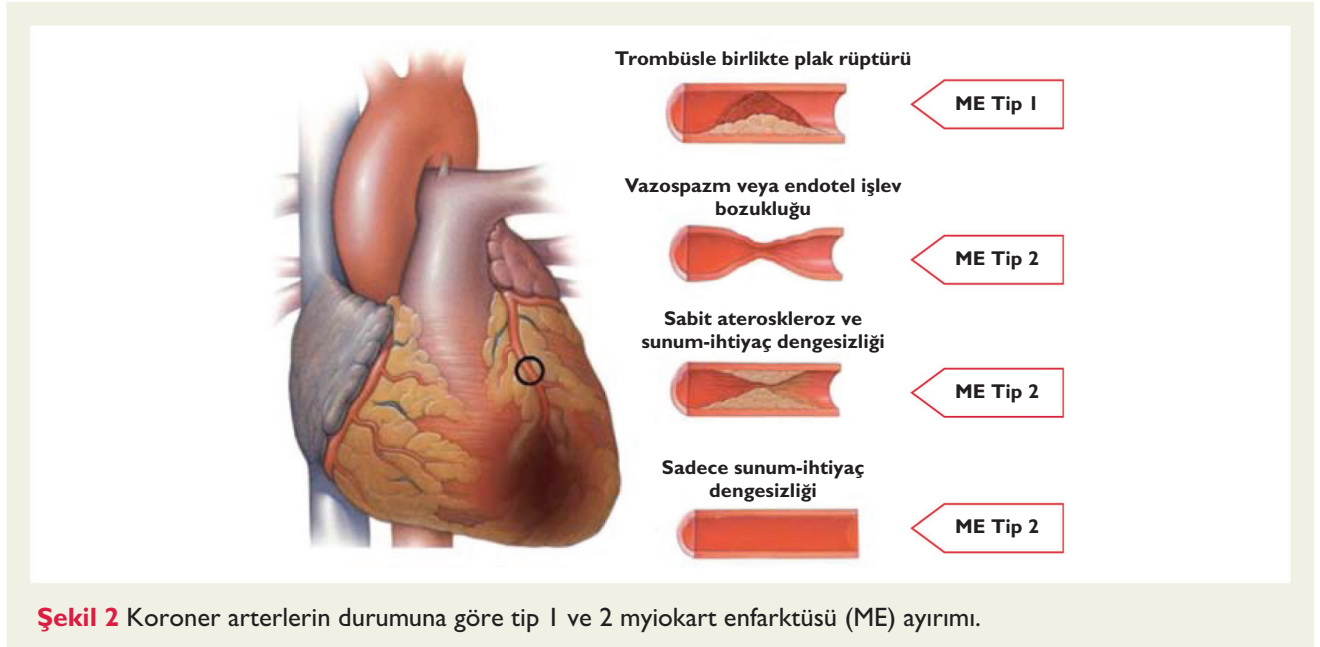
Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımında azalma ya da distal trombosit embolisine neden olarak miyosit nekrozuna yol açacak şekilde lümen içi trombüs oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili bir olaydır. Hastanın alta yatan ciddi KAH'ı olabilir, ancak bazı durumlarda (%5-20) özellikle de kadınlarda anjiyografide tıkaçıcı olmayan KAH tespit edilebilir veya hiç KAH hastalığı bulunmaz.²³⁻²⁵

İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart enfarktüsü (ME tip 2)

KAH dışında bir durumun miyokart oksijen sunumu ve/veya ihtiyaç dengesizliğine yol açması ile nekrozlu miyokart hasarı oluşması durumunda “ME tip 2” terimi kullanılır (Şekil 2). Kritik derecede hasta olan kişilerde veya majör cerrahi (kalp dışı) uygulanan hastalarda dolaşımdaki yüksek endojen veya ekzojen katekolamin seviyelerinin direk toksik etkilerine bağlı olarak kardiyak biyobelirteç değerlerinde yükselme görülebilir. Aynı zamanda koroner vazospazm ve/veya endotel işlev bozukluğunun da ME'ye yol açma olasılığı vardır.²⁶⁻²⁸

Tablo 2 Miyokart enfarktüsünün evrensel sınıflaması

Tip 1: Spontan miyokart enfarktüsü
Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımının azalması ya da distal trombosit embolisine yol açarak miyosit nekrozuna neden olan lümen içi trombüs oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili spontan miyokart enfarktüsü. Hastanın alta yatan ciddi KAH'ı olabilir, ancak bazı olgularda KAH tıkaçıcı değildir veya yoktur.
Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart enfarktüsü
KAH dışında bir durumun miyokart oksijen sunum ve/veya ihtiyaç dengesizliğine neden olduğu nekrozlu miyokart hasarı, örneğin koroner endotel işlev bozukluğu, koroner arter spazmı, koroner emboli, taşı-/bradi-aritmi, anemi, solunum yetersizliği, hipotansiyon ve SoVH ile birlikte olsun olmasın hipertansiyon gibi durumlar.
Tip 3: Biyobelirteç değerleri olmadan ölümlle sonuçlanan miyokart enfarktüsü
Biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden veya nadir olgularda hiç toplanmadan önce miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte gerçekleşen kardiyak ölüm.
Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokart enfarktüsü
PKG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak bazal kTn seviyesi normal (≤ 99 . persantil ÜRS) olan hastalarda, kTn'in $> 5 \times 99$. persantil ÜRS'ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise kTn değerinde $> 20\%$ artış şeklinde tanımlanır. Ek olarak (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, ya da (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB, ya da (iii) majör koroner arterlerden birinde veya bir yan daldaki anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya no-flow veya embolizasyon, ya da (iv) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.
Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili miyokart enfarktüsü
Stent trombozu ile ilişkili miyokart enfarktüsü, miyokart iskemisi ve kTn değerlerinde en az bir ölçümün > 99 . persantil ÜRS olup, yükselme ve/veya düşme gözlenmesi durumunda anjiyografi veya otopsi ile tespit edilir.
Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili miyokart enfarktüsü
KABG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak, bazal kTn değerleri normal (≤ 99 . persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin $> 10 \times 99$. persantil ÜRS kadar yükselmesi şeklinde tanımlanır. Ek olarak, (i) yeni patolojik Q dalgaları veya yeni SoDB, ya da (ii) yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığının anjiyografik olarak belgelenmesi, ya da (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı.



Şekil 2 Koroner arterlerin durumuna göre tip 1 ve 2 miyokart enfarktüsü (ME) ayırımı.

Miyokart enfarktüsüne bağlı kardiyak ölüm (ME tip 3)

Yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB'nin eşlik ettiği miyokart iskemisi düşündürülen belirtilerle - ancak biyobelirteç değerleri olmayan- kardiyak ölüm gerçekleşen hastalar tanı açısından zorlayıcı bir grubu oluştururlar. Bu bireyler biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden önce ölmüş olabilirler. Eğer hastalar miyokart iskemisinin klinik özellikleri veya yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri ile karşımıza çıkarlarsa, ME'nin kardiyak biyobelirteç kanıtı bulunmasa da, ölümcül ME olarak sınıflandırılmalıdır.

Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili miyokart enfarktüsü (ME tip 4 ve 5)

Girişim sürecinde miyokart hasarı veya enfarktüsü, PKG veya koroner arter baypas greftleme (KABG) gibi mekanik revaskülarizasyon işlemleri sırasında gerekli cihazlarla kalbe müdahale edilirken herhangi bir evrede gerçekleşebilir. Bu işlemleri takiben, nekrozlu miyokart hasarı ile sonuçlanabilecek çeşitli muamelelere bağlı olarak, yüksek kTn değerleri tespit edilebilir.²⁹⁻³² Bu gibi hasarların engellenmesinin hasta için yararlı olacağı muhtemeldir, ancak işlem komplikasyonu olmadan asemptomatik kardiyak biyobelirteç yüksekliği ilişkili kötüleşen bir prognoz için eşik iyi tanımlanmamıştır.³³⁻³⁵ PKG ile ilişkili ME' nin alt kategorileri primer işlem sonrası gelişebilecek stent trombozu ve restenozu ile ilişkilidir.

Miyokart enfarktüsünün elektrokardiyografik tespiti

EKG, ME şüphesi olan hastaların tanınal değerlendirmesinin ayrılmaz bir parçasıdır ve klinik başvuru sonrası derhal (10 dk

çinde çekilip yorumlanmalıdır.² Akut miyokart iskemisi atakları sırasında EKG dalgalarındaki dinamik değişiklikler, özellikle ilk başvuruda EKG' nin tanısal olmadığı hallerde sıklıkla çok sayıda EKG çekilmesini gerektirir. İlk EKG' si tanısal olmayan semptomatik hastalarda 15-30 dk aralarla seri kayıtlar alınmalı veya mümkünse sürekli bilgisayar destekli 12 derivasyonlu EKG kaydı yapılmalıdır. Asemptomatik bir dönem sonrası belirtilerin tekrarlaması çekimin tekrarlanması için bir endikasyondur ve EKG bozuklukları gelişen hastalarda gelecekte karşılaştırma yapabilmek için taburculuk öncesi bir bazal EKG elde edilmelidir. ST-T ve Q dalgalarında akut veya yeni gelişen değişiklikler, eğer mevcutsa, klinisyene olayın zamanını, enfarktla ilişkili arteri belirlemek, risk altındaki miyokart miktarını ve prognozu hesaplamak ve tedavi stratejisini saptamak için olanak verir. Birçok derivasyonu/bölgeyi içeren daha belirgin ST-segmenti değişiklikleri veya T dalga inversiyonu daha ileri derecede miyokart iskemisi ve daha kötü prognozla ilişkilidir. Akut miyokart iskemisi ile ilişkili diğer EKG değişiklikleri kardiyak aritmiler, intraventriküler ve atriyoventriküler ileti gecikmelerini ve prekordiyal R dalga genlik kaybını içermektedir. Koroner arter boyutu ve arteriyel segmentlerin dağılımı, kollateral damarlar, yerleşim, koroner darlığın yaygınlığı ve ciddiyeti ile önceki miyokart nekrozu gibi etmenlerin tümü miyokart iskemisinin EKG göstergelerini etkileyebilir.³⁶ Bu yüzden başvuru sırasındaki EKG her zaman varsa eski EKG kayıtları ile karşılaştırılmalıdır. ST sapmaları akut perikardit, sol ventrikül hipertrofisi (SoVH), Brugada sendromu, stres kardiyomiyopatisi ve erken repolarizasyon örnekleri gibi başka durumlarda da gözlenebildiğinden tek başına EKG, akut miyokart iskemisi veya enfarktüsü tanısını koydurmada sıklıkla yetersiz kalır.³⁷ Uzamış yeni ST-segment yükselmesi (örn. >20 dak), özellikle resiprokal ST-segment çökmesi ile ilişkili ise, genellikle akut koroner tıkanmayı yansıtır ve nekrozlu miyokart hasarı ile sonuçlanır.

Tablo 3 Akut miyokart iskemisinin EKG göstergeleri (SoVH ve SoDB yokluğunda)

ST yükselmesi
İki ilişkili derivasyonda J noktasında yeni ST yükselmesi, eşik değerler: V_2 ve V_3 dışındaki tüm derivasyonlarda $\geq 0,1$ mV yükselme; V_2 ve V_3 için: ≥ 40 yaş erkeklerde $\geq 0,2$ mV; < 40 yaş erkeklerde $\geq 0,25$ mV veya kadınlarda $\geq 0,15$ mV.
ST çökmesi ve T dalga değişiklikleri
İki ilişkili derivasyonda yeni horizontal veya aşağı doğru $\geq 0,05$ mV ST çökmesi ve/veya R dalgası hakimiyeti veya R/S oranı > 1 olan iki ilişkili derivasyonda $\geq 0,1$ mV T dalga tersleşmesi.

Kardiyomiyopatilerde olduğu gibi, Q dalgaları, KAH olmadan da miyokart fibrozisine bağlı olarak gelişebilir.

Miyokart iskemisi veya enfarktüsünün EKG değişiklikleri PR segmentinde, QRS kompleksinde, ST-segmentinde veya T dalgalarında kaydedilebilir. Miyokart iskemisinin en erken göstergeleri tipik olarak T dalga ve ST-segment değişiklikleridir. Birbiri ile ilişkili en az iki derivasyonda yüksek simetrik T dalgaları ile artmış hiperakut T dalga genliği, ST-segment yükselmesi öncesinde görülebilen erken bir bulgudur. Geçici Q dalgaları, bir akut iske mi atağı ya da (nadir) başarılı bir reperfüzyon yapılmış akut ME sırasında gözlemlenebilir. Tablo 3'de ME'ye öncülük eden veya etmeyebilen akut miyokart iskemisinin tanısı için ST-T dalga ölçütleri listelenmiştir. ST-segment sapmasının büyüklüğünü tespit etmek için J noktası kullanılır. Yeni veya yeni olduğu düşünülen $\geq 0,1$ mV J noktası yükselmesi V_2 ve V_3 dışındaki tüm derivasyonlarda gereklidir. Kırk yaş altı sağlıklı erkeklerde V_2 ve V_3 derivasyonlarında $0,25$ mV'a kadar J noktası yüksekliği bulunabilir, ancak artan yaşla birlikte azalır. Cinsiyet farklılıkları kadınlar için farklı eşik değerleri gerektirir, çünkü sağlıklı kadınlarda V_2 ve V_3 derivasyonlarında J noktası yüksekliği erkeklerden daha azdır.³⁸ 'İlişkili derivasyonlar', anterior derivasyonlar (V_1 - V_6), inferiyor derivasyonlar (II, III, aVF) veya lateral/apikal derivasyonlar (I, aVL) gibi derivasyon gruplarını ifade eder. V_3R ve V_4R gibi ek derivasyonlar sağ ventrikül serbest duvarını ve V_7 - V_9 gibi ek derivasyonlar infero-bazal duvarı yansıtır.

Tablo 3'deki ölçütler ST sapmasının iki veya daha fazla ilişkili derivasyonda mevcut olmasını gerektirmektedir. Örneğin, V_2 derivasyonunda $\geq 0,2$ mV ve V_1 'de $\geq 0,1$ mV ST yükselmesi > 40 yaşında bir erkekte iki ilişkili derivasyonda anormallik ölçütünü karşılayabilir. Ancak, erkekte yalnızca V_2 - V_3 derivasyonlarında görülen $\geq 0,1$ mV ve $\geq 0,2$ mV ST yükselmesi (veya kadında $\geq 0,15$ mV) normal bir bulgu olabilir. Akut miyokart iskemisinin, zaman zaman, bir derivasyonda kriteri karşılamak için yeterli ancak ilişkili derivasyonda kriter için gerekenden daha az ST-segment sapması oluşturabileceğine dikkat edilmelidir. Daha az derecelerde ST yer değiştirmesi veya T dalga tersleşmesi akut miyokart iskemisini veya gelişen bir ME'yi dışlamaz, çünkü tek bir sabit kayıt seri kayıtlarla tespit edilebilecek daha dinamik EKG değişikliklerini yakalayamayabilir. İlişkili derivasyon gruplarında ST yükselmesi veya tanısız Q dalgaları miyokart iskemisinin veya nekrozunun bölgesini belirlemede ST çökmesine göre daha özgündür.^{39,40} Ek derivasyonlar,

tipki seri EKG kayıtları gibi, iskemik göğüs ağrısı ile başvuran ve ilk EKG' si tanısız olmayan hastalarda her zaman düşünülmelidir.^{41,42} Sol sirkumfleks arterin dağılım alanındaki miyokart iskemisinin elektrokardiyografik kanıtı sıklıkla gözden kaçır ve en iyi beşinci interkostal aralıktaki (sol posteriyor aksiler çizgide V_7 , orta skapulalar çizgide V_8 ve sol paraspinal sınırdaki V_9) posteriyor derivasyonların kullanılması ile yakalanır. Akut sirkumfleks arter tıkanıklığı için klinik şüphesi yüksek olan hastalarda (örneğin tanısız olmayan ilk EKG veya V_{1-3} derivasyonlarında ST-segment çökmesi) bu derivasyonların kaydı kuvvetle önerilmektedir.⁴¹ V_{7-9} derivasyonlarında $0,05$ mV'luk bir ST yüksekliği eşik değeri önerilmektedir; ST yükselmesinde $\geq 0,1$ mV' luk eşik değerlerde özgüllük artar ve bu eşik değer < 40 yaş erkeklerde kullanılmalıdır. V_{1-3} derivasyonlarında ST çökmesi, özellikle terminal T dalgaları pozitif olduğunda, infero-bazal miyokart iskemisini (posteriyor enfarktüs) düşündürülebilir ancak özgül değildir.⁴¹⁻⁴³ İnferyor ve şüpheli sağ ventrikül enfarktüsü olan hastalarda sağ prekordiyal V_3R ve V_4R derivasyonları kaydedilmelidir, çünkü $\geq 0,05$ mV ST yükselmesi (< 30 yaş erkeklerde $\geq 0,1$ mV) tanı için destekleyici ölçütü sağlar.⁴²

Akut göğüs sıkıntısı atağı sırasında öncesinde ters dönmüş T dalgalarının psödonormalizasyonu akut miyokart iskemisine işaret edebilir. Pulmoner emboli, intrakraniyal olaylar, elektrolit bozuklukları, hipotermi veya peri-miyokardit de ST-T anormallikleri ile sonuçlanabilir ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir. SoDB varlığında ME tanısı daha güçtür.^{44,45} Ancak, bağdaşan ST-segment yükselmesi ya da önceki EKG bu durumda akut ME varlığını tespit yardımcı olabilir. Sağ dal bloğu (SDB) olan hastalarda V_{1-3} derivasyonlarında ST-T anormallikleri sıkır ve bu derivasyonlarda iske mi varlığını değerlendirmeyi güçleştirir: ancak yeni ST yükselmesi veya Q dalgaları bulunduğu miyokart iskemisi veya enfarktüsü düşünülmelidir.

Önceki miyokart enfarktüsü

Tablo 4'de gösterildiği gibi, QRS'yi etkileyecek başka nedenlerin yokluğunda, Q dalgaları veya QS kompleksleri iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, belirtiler ne olursa olsun, önceki ME için patognomoniktir.^{46,47} Q dalgaları çeşitli derivasyonlarda veya derivasyon gruplarında bulunduğu, EKG'nin ME için tanısız özgüllüğü en fazladır. Aynı derivasyonlarda Q dalgaları ST sapmaları veya T dalga değişiklikleri ile ilişkili olduğunda, ME olasılığı artar, örneğin $\geq 0,02$ sn ve $< 0,03$ sn arasında ve $\geq 0,1$ mV derinliğindeki küçük Q dalgalarına aynı derivasyon grubunda ters dönmüş T dal-

Tablo 4 Önceki miyokart enfarktüsü ilişkili EKG değişiklikleri

Derivasyon V_2 - V_6 'de $\geq 0,02$ sn' lik herhangi Q dalgası veya V_2 ve V_3 derivasyonlarında QS kompleksi
Derivasyon I, II, aVL, aVF veya V_1 - V_6 'dan herhangi iki ilişkili derivasyon grubunda (I, aVL; V_1 - V_6 ; II, III, aVF) $\geq 0,03$ sn ve $\geq 0,1$ mV derinlikte Q dalgaları veya QS kompleksi. ³
İleti bozuklukları yokluğunda bağdaşan pozitif T dalgaları ile birlikte V_1 - V_2 'de $\geq 0,04$ sn R dalgaları ve R/S ≥ 1

³Aynı kriterler V7-V9 ek derivasyonları için geçerlidir.

gaları eşlik ediyorsa önceki ME için anlamlıdır. Minnesota Kodu ve WHO MONICA gibi diğer geçerli ME kodlama algoritmaları epidemiyolojik araştırmalarda ve klinik çalışmalarda kullanılmıştır.³

Sessiz miyokart enfarktüsü

Rutin EKG izlemi sırasında tespit edilen ME için yeni patolojik Q dalga kriterini gerçekleştiren veya kardiyak görüntüleme ME kanıtı ortaya çıkan ve bu durumu bir koroner revaskülarizasyon işlemine doğrudan atfedilemeyen asemptomatik hastalar 'sessiz ME' olarak adlandırılmaktadır.⁴⁸⁻⁵¹ Çalışmalarda, sessiz Q dalgalı ME tüm ölümcül olmayan ME olaylarının %9-37'sini oluşturmuş ve anlamlı olarak artmış bir mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur.^{48,49} Uygunsuz derivasyon yerleştirilmesi veya QRS'yi etkileyen faktörler yeni Q dalgaları veya QS kompleksleri gibi bir görünüme neden olabilirler. Bu nedenle, yeni sessiz Q dalgalı ME tanısı doğru derivasyon yerleşimi yapılmış bir EKG tekrarı veya bir görüntüleme yöntemiyle, ve olası geçici iskemik belirtilere odaklanmış bir sorgulama ile doğrulanmalıdır.

Miyokart enfarktüsünün EKG tanısını karıştıran faktörler

V₁ derivasyonunda bir QS kompleksi bulunması normaldir. Frontal QRS eksen -30° ile 0° arasında ise, derivasyon III' de <0,03 sn ve R dalga genişliğinin <%25 olan Q dalgası normaldir. Aynı zamanda, frontal QRS aksının 60° ile 90° arasında olduğu hallerde aVL' de Q dalgası normal olabilir. Septal Q dalgaları, I, aVL, aVF ve V₄-V₆ derivasyonlarında yer alan, <0,03 sn ve R dalga genişliğinin <%25 olan küçük, patolojik olmayan Q dalgalarıdır. Preeksitasyon, obstrüktif, dilate veya stres kardiyomyopati, kardiyak amiloidoz, SoDB, sol anterior hemiblok, SoVH, sağ ventriküler hipertrofi, miyokardit, akut kor pulmonale veya hiperkalemi, ME yokluğunda Q dalgaları

Tablo 5 EKG'de miyokart enfarktüsü ile sık karışan durumlar

Yanlış pozitifler
<ul style="list-style-type: none"> • Erken repolarizasyon • SoDB • Pre-eksitasyon • J dalgası yükselme sendromları, ör: Brugada sendromu • Peri-/miyokardit • Pulmoner emboli • Subaraknoid hemoraji • Hiperkalemi gibi metabolik bozukluklar • Kardiyomyopati • Lead transpozisyonu • Kolesistit • Isırcı juvenil patern • Prekordiyal EKG elektrodlarının yanlış yerleştirilmesi • Trisiklik antidepressanlar veya fenotiazinler
Yanlış negatifler
<ul style="list-style-type: none"> • Q dalgalı ve/veya ısırcı ST yükselmeli eski ME • Sağ ventriküler pacing • SoDB

ya da QS kompleksi ile ilişkili olabilmektedir. Miyokart iskemisini veya ME'yi taklit eden EKG bozuklukları Tablo 5'de sunulmuştur.

Görüntüleme teknikleri

Girişimsel olmayan görüntüleme yöntemlerinin bilinen veya şüphelenilen ME' li hastalarda birçok rolleri vardır, ancak bu bölümde yalnızca bu yöntemlerin ME tanı ve tanımlamasındaki rolüne değinilmektedir. Altta yatan mantıksal temel, bölgesel miyokart hipoperfüzyon ve iskemisinin miyokart işlev bozukluğu, hücre ölümü ve fibrozis ile iyileşme ile seyreden olaylar kaskadını başlattığıdır. Bu sebeple, önemli görüntüleme değişkenleri, perfüzyon, miyosit canlılığı, miyokart kalınlığı, kalınlaşma ve hareket ile fibrozisin radyoopak ve paramanyetik kontrast maddelerin kinetiği üzerine etkilerinin gösterilmesidir.

Akut ve kronik enfarktüste sık kullanılan görüntüleme teknikleri, ekokardiyografi, radyonüklit ventrikülografi, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi [single photon emission computed tomography (SPECT)] kullanılarak miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG). Pozitron emisyon tomografi (PET) ve X-ışını ile bilgisayarlı tomografi (BT) daha az sıklıkta kullanılmaktadır.⁵² Bu yöntemlerin yeterlilikleri arasında hatırı sayılır bir örtüşme mevcuttur ve her yöntem miyokart canlılığını, perfüzyonunu veya işlevini az ya da çok değerlendirebilir. Sadece radyonüklit teknikler, kullanılan işaretleyicilerin yapısal özellikleri nedeniyle, miyosit canlılığını doğrudan değerlendirme olanağı verirler. Diğer teknikler, ekokardiyografide dobutamine verilen kontraktıl yanıtın ya da MRG ile miyokart fibrozisinin incelenmesi gibi, dolaylı yollarla miyokart canlılığını değerlendirirler.

Ekokardiyografi

Ekokardiyografinin gücü kardiyak yapı ve işlevini, özellikle de miyokart kalınlığı, kalınlaşması ve hareketini değerlendirmesidir. Ekokardiyografik kontrast maddeler, endokart sınırının görüntülenmesini kolaylaştırır ve miyokart perfüzyonu ve mikrovasküler tıkanıklıkları değerlendirmede kullanılabilir. Doku Doppler ve strain görüntüleme global ve bölgesel işlevlerin kantitatif değerlendirilmesine olanak verir.⁵³ Özgül moleküler süreçleri görüntülemeyi hedefleyen intravasküler ekokardiyografik kontrast maddeler geliştirilmiştir, ancak bu teknikler henüz ME sürecinde uygulanmamıştır.⁵⁴

Radyonüklit görüntüleme

Talyum-201, teknisyum-99m MIBI ve tetrafosmin gibi SPECT işaretleyicileri ile F-2-fluorodeoksiglukoz (FDG) ve rubidyum-82 gibi PET işaretleyicileri gibi çeşitli radyonüklit işaretleyiciler canlı miyositlerin doğrudan görüntülenmesini sağlarlar.^{18,52} SPECT tekniklerinin gücü, bunların canlılığı değerlendirmede yaygın olarak uygulanabilen tek doğrudan yöntemler olmasıdır, ancak görüntülerinin göreceli olarak düşük çözünürlükte olması, küçük ME alanlarını tespit etmeleri açısından bir dezavantajdır. Sık kullanılan SPECT farmasötikleri aynı zamanda miyokart perfüzyonunun işaretleyicileridir ve bu teknikler kolaylıkla bu yolla ME alanlarını ve indüklenebilir perfüzyon bozukluklarını tespit edebilir. EKG-gated görüntüleme miyokart hareketlerini, kalınlaşmasını ve global işlevlerini görüntülemesinde güvenilir bir değerlendirme sağlar. ME' nin değerlendirilmesi ile ilgili geliştirilmekte olan radyonüklit

lit teknikler iodin-123 işaretli meta-iodo-benzylguanidine(mIBG) kullanarak sempatik inervasyonun görüntülenmesi,⁵⁵ matriks metalloproteinaz aktivasyonunu kullanarak ventriküler yeniden biçimlenmenin görüntülenmesi,^{56,57} ve miyokart metabolizmasının ayrıntılı değerlendirmesidir.⁵⁸

Manyetik rezonans görüntüleme

Kardiyovasküler MRG'nin yüksek doku kontrastı miyokart işlevinin hassas değerlendirilmesini sağlar ve akut ME şüphesinde ekokardiyografiye benzer yeterliliktedir. Paramanyetik kontrast ajanlar miyokart perfüzyonunun ve ekstraselüler boşlukta önceki ME'ye bağlı fibrozis artışının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bu teknikler akut ME sırasında kullanılmaktadır,^{59,60} ve geç kontrast tutulumu ile miyokart fibrozisinin görüntülenmesi yöntemiyile küçük subendokardiyal ME alanları dahi tespit edilebilir. Aynı zamanda, miyokardit gibi ME'yi taklit edebilen miyokart hastalıklarının tespitinde de değerlidir.⁶¹

Bilgisayarlı tomografi

Enfarkte miyokart başlangıçta sol ventrikülde (SoV) azalmış bölgesel tutulum şeklinde görülürken, sonrasında -MRG'de geç gadolinyum görüntülenmesi benzeri- artmış tutulum şeklinde görülür.⁶² Bu bulgu klinik ile önemlidir, çünkü kontrast tutulumlu BT pulmoner emboli ve aort diseksiyonu şüphesi gibi akut ME ile karışan klinik durumlarda da kullanılabilir; yine de rutin olarak kullanılan bir teknik değildir. Benzer şekilde, miyokart perfüzyonunun BT ile değerlendirilmesi de teknik olarak mümkündür, ancak geçerliliği henüz tam olarak değerlendirilmemiştir.

Akut miyokart enfarktüsünde görüntülenmenin kullanımı

Görüntüleme teknikleri, kardiyak biyobelirteç değerlerinin arttığı durumlarda, duvar hareket anormalliklerini veya canlı miyokart kaybını belirleme yetenekleri nedeniyle akut ME tanısında kullanışlı olabilirler. Herhangi bir nedenle biyobelirteçler ölçülmemişse veya normale dönmüşlerse, iskemik olmayan nedenlerin yokluğunda miyokart canlılığında yeni kaybın gösterilmesi, ME kriterlerini karşılar. Normal işlev ve canlılık varlığının güçlü negatif prediktif değeri vardır ve uygulamada ME'yi dışlar.⁶³ Bu nedenle, görüntüleme teknikleri ME şüphesi olan hastaların erken ayırıcı tanısında ve taburcu edilmesinde kullanışlıdır. Ancak, eğer biyobelirteçler uygun zamanlarda ölçülmüş ve normal tespit edilmişse, bu durum akut ME'yi dışlar ve görüntüleme kriterlerine üstünlük sağlar.

Bölgesel miyokart hareket ve kalınlaşma bozukluğuna, akut ME ya da geçirilmiş ME, akut iskemi, miyokart afallaması (stunning) veya hibernasyonu gibi bir veya daha fazla sayıda farklı durum neden olabilir. Kardiyomiyopati ve enflamatuvar ya da infiltratif hastalıklar gibi iskemik olmayan durumlar da bölgesel canlı miyokart kaybına veya işlev bozukluğuna yol açabilir. Bu nedenle, bu durumların dışlanabildiği ya da bozukluğun yeni olduğunun tespit edildiği ya da bu durumun akut ME'nin diğer özellikleri ile birlikte ortaya çıktığının düşünüldüğü durumlar dışında, görüntülenmenin akut ME için pozitif prediktif değeri yüksek değildir.

Ekokardiyografi, peri-miyokardit, kalp kapak hastalıkları, kardiyomiyopati, pulmoner emboli veya aort diseksiyonu gibi akut

göğüs ağrısının pek çok iskemik olmayan nedeninin değerlendirilmesini sağlamaktadır.⁵³ Ayrıca, serbest duvar rüptürü, akut ventriküler septal defekt ve papiller kas rüptürü veya iskemiye ikinci mitral yetersizliği gibi akut ME komplikasyonlarının tespitinde de tercih edilecek görüntüleme yöntemidir.

Radyonüklit görüntüleme akut miyokart revaskülarizasyonu ile kurtarılan miyokart miktarının değerlendirilmesinde kullanılabilir.⁶⁴ Risk altındaki miyokardı ölçebilmek için, işaretleyiciler olay sırasında enjekte edilir ve görüntüleme revaskülarizasyon sonrasında ertelenir. Taburculuk öncesi, ikinci bir istirahat enjeksiyonu son enfarkt boyutunun ölçümünü sağlar ve ikisi arasındaki fark kurtarılmış miyokarda karşılık gelir.

Miyokart enfarktüsünün geç döneminde görüntüleme yöntemlerinin kullanımı

Şüpheli ME sonrası geç dönemde karşılan olgularda, iskemik olmayan nedenlerin yokluğunda, bölgesel duvar hareket bozukluğu, incelleme ya da skar dokusu varlığı geçirilmiş ME için kanıt oluşturur. Geç gadolinyum tutulumlu MRG'nin yüksek çözünürlüğü ve özgülüğü, miyokart fibrozisinin saptanmasında bu tekniği çok değerli bir tetkik durumuna getirmektedir. Özellikle, fibrozisin subendokardiyal ve diğer paternlerini ayırt edebilmesi iskemik kalp hastalığı ile diğer miyokart bozuklukları arasında ayırıcı tanıyı sağlar. Görüntüleme yöntemleri kesin bir ME tanısı sonrasında risk sınıflandırmasında da kullanışlıdır. Rezidüel veya uzak iskeminin ve/veya ventrikül işlev bozukluğunun tespiti uzun dönemdeki klinik sonuçlarının güçlü göstergeleridir.

PKG ile ilişkili miyokart enfarktüsünün tanı kriterleri (ME Tip 4)

PKG sırasında balon şişirilmesi, göğüs ağrısı veya ST-T değişiklikleri eşlik etmesin, sıklıkla geçici iskemiye neden olmaktadır. Nekrozlu miyokart iskemisi, koroner diseksiyon, bir majör koroner arter veya yan dalda tıkanma, kollateral akımın kesilmesi, yavaş akım veya no-reflow, distal embolizasyon veya mikrovasküler tıkanma gibi fark edilebilen periprocedürel olaylardan -tek başına ya da bir arada- kaynaklanabilir. İntrakoroner trombüs embolizasyonu veya aterosklerotik parçacıkların debrisisi, güncel antikoagulan ve antitrombotik tedavinin eklenmesine, aspirasyon ve koruma cihazlarına rağmen önlenemeyebilir. Bu tip olaylar, miyokart nekroz adacıklarının etrafındaki miyokartta enflamasyonu tetikler.⁶⁵ PKG sonrası MRG ile yeni miyokart nekroz alanları gösterilmiştir.⁶⁶

İşlemle ilişkili nekrozlu miyokart hücre hasarı, işlem öncesinde kardiyak biyobelirteçlerin ölçülmesi, 3-6 saat sonra tekrarlanması ve isteğe bağlı olarak 12 saat sonra tekrar ölçülmesi ile tespit edilebilir. Artmış düzeyler yalnızca işlem öncesi kTn değeri normalse (≤ 99 . persantil ÜRS) veya değerler sabit ya da düşmekteyse işlemle ilişkili miyokart hasarı olarak yorumlanabilir.^{67,68} İşlem öncesi normal değerleri olan hastalarda PKG'yi takiben kardiyak biyobelirteçlerin 99. persantil ÜRS'nin üzerine yükselmesi işlemle ilişkili miyokart hasarının göstergesidir. Geçmiş çalışmalarda, işlem sonrası kardiyak biyobelirteç değerlerinin artması, özellikle CKMB yüksekliği, kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur.^{69,70} Ancak, kTn konsantrasyonları PKG öncesi normal ve işlem sonrası

anormal (99. persantil ÜRS' nin üzerinde) bulunması bu olumsuz bir prognoz işaretidir iyi tanımlanmamış bir bulgudur⁷¹ ve böyle bir eşğin olup olmadığı tartışmalıdır.⁷² Eğer tek bir bazal kTn değeri yüksekse, devamındaki yükselmenin işleme bağlı mı gerçekleştiği, yoksa bu yükselmeye ilk sürecin mi neden olduğunu ayırt etmek mümkün değildir. Bu durumda, prognozun büyük oranda işlem öncesi kTn düzeyleri tarafından belirlendiği görülmektedir.⁷¹ Bu ilişkiler muhtemelen yeni yüksek duyarlılıktaki troponin kitleri ile daha da karmaşık hale gelecektir.⁷⁰

PKG işlemi yapılan bazal kTn seviyesi normal ($\leq 99.$ persantil ÜRS) olan hastalarda, işlem sonrası 48 saat içinde kTn'in $> 5 \times 99.$ persantil ÜRS kadar yükselmesi ve beraberinde - (i) uzamış göğüs ağrısı şeklinde kendini gösteren uzamış (≥ 20 dak) iskemiyin kanıtı, ya da (ii) iskemik ST değişiklikleri veya yeni patolojik Q dalgaları, ya da (iii) yan dal açıklığının kaybı, ısrarcı yavaş akım veya no-reflow, embolizasyon gibi akımı kısıtlayıcı bir komplikasyonun anjiyografik kanıtı, ya da (iv) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı – PKG ilişkili ME (tip 4a) olarak tanımlanır. kTn için $> 5 \times 99.$ persantil ÜRS kadar yükselme eşği keyfi olarak belirlenmiş, bu belirlemede klinik yargı ve işleme ilişkili ME etiketinin toplumsal etkisi temel alınmıştır. Eğer PKG sonrası kTn değeri $\leq 5 \times 99.$ persantil ÜRS yükselirse ve işlem öncesinde kTn normalse ya da iskemi, anjiyografi ya da görüntüleme kanıtı mevcut değilken kTn' de $> 5 \times 99.$ persantil ÜRS kadar yükselme söz konusuysa “miyokart hasarı” terimi kullanılmalıdır.

Bazal kTn değerleri yüksekse ve sabit veya düşüyorsa, reen-farktüste olduğu gibi, tip 4a ME tanısı koyabilmek için $> 20\%$ artış gözlenmesi gerekir. Yakın zamandaki veriler, eğer ME sonra PKG işlemi biyobelirteç değerleri düşene veya normalleşene kadar bekletilir ve kardiyak biyobelirteçlerde tekrar yükselme gözlenirse, bunun uzun dönemde anlamlı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu bulguyu doğrulamak için ek veri gerekir.⁷³

PKG ile ilişkili ME' nin bir alt grubu, anjiyografi ve/veya otopsi ile ve kTn değerlerinde $> 99.$ persantil ÜRS kadar yükselme ve/veya düşme ile belgelenen stent trombozudur (ME tip4b olarak tanımlanır). Stent trombozu oluşumunu PKG işleminin zamanına göre tabakalandırmak için, Akademik Araştırma Birliği (Academic Research Consortium), 'erken' (0-30 gün), 'geç' (31 günden 1 yıla kadar) ve 'çok geç' (> 1 yıl) sınıflamasını önermektedir; bu şekilde her bir zaman aralığında olası değişik patofizyolojik süreçlerin katkılarındaki farklılıkların ayırt edilebilmesi amaçlanmıştır.⁷⁴ Zaman zaman, ME stent trombozu zannedilen bir klinikle ortaya çıkabilir, ancak anjiyografide trombüs kanıtı olmaksızın restenoz gözlemlenir (klinik çalışmalar ile ilgili bölüme bakınız).

KABG ile ilişkili miyokart enfarktüsü tanı kriterleri (ME Tip 5)

KABG sırasında, çok sayıda faktör, periprosedürel nekrozlu miyokart hasarına yol açabilir. Başlıca faktörler (i) kalbin manipülasyonu ya da sütür yerleştirmesinden kaynaklanan miyokart travması, (ii) koroner diseksiyon, (iii) yetersiz intraoperatif kardiyak koruma ile ilişkili global ya da bölgesel iskemi, (iv) reperfüzyonla ilişkili mikrovasküler olaylar, (v) serbest oksijen radikali

oluşumu ile indüklenen miyokart hasarı veya (vi) greftlenebilen damarlar tarafından çevrelenmeyen miyokart alanının reperfüze edilmesindeki başarısızlıktır.⁷⁵⁻⁷⁷ MRG çalışmaları, bu ortamda çoğu nekrozun fokal olmayıp, subendokardiyal yerleşimli ve difüz olduğunu düşündürmektedir.⁷⁸

Cerrahi öncesi normal değerlere sahip olan hastalarda, KABG sonrası kardiyak biyobelirteçlerde herhangi bir artışın olması miyokart nekrozunu işaret eder ve biyobelirteç konsantrasyonlarının artış miktarı olumsuz sonuçlarla ilişkili olabilir anlamına gelir. CKMB kullanılarak yapılan klinik çalışmalarda, KABG sonrası ÜRS'nin 5, 10 ve 20 katı artışın kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir; benzer şekilde, kTn değerleri en yüksek çeyrek yada beşte birlik ölçüm dilimine yükseldiği zaman olumsuz sonuçlar bildirilmiştir.⁷⁹⁻⁸³

Prognozdan farklı olarak, KABG sırasında greft veya nativ damarda birincil vasküler olaylarla ilişkili bir ME' nin tanımlanmasında biyobelirteçlerin kullanımı konusunda veri yetersizdir. Ek olarak, bazal kTn değerleri yüksek olduğu zaman ($> 99.$ persantil ÜRS), KABG sonrası daha yüksek biyobelirteç değerleri görülür. Dolayısıyla, bu koşullarda ME tanısında biyobelirteçler tek başına kullanılamaz. Biyobelirteç konsantrasyonlarının anlamlı yükseldiği hastalarda, sağkalımın olumsuz etkilendiği göz önünde bulundurulurken, bu görev grubu keyfi olarak, KABG' yi takip eden ilk 48 saat boyunca normal bazal kTn değerinden (99. persantil ÜRS) $> 10 \times 99.$ persantil artmış kTn değerlerini önermiştir. Buna ek olarak; ya (i) yeni patolojik Q dalgaları veya yeni SoDB, (ii) yeni greft veya yeni nativ koroner arter oklüzyonunun anjiyografik olarak gösterilmesi, veya (iii) yeni canlı miyokart kaybının ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntülemeli kanıtı, KABG ile ilişkili ME (tip 5) tanısını akla getirmelidir. Kardiyak biyobelirteç salınımı, yalnız bypass ameliyatına göre KABG ile birlikte yapılan kapak replasmanından sonra ve off-pump KABG ile karşılaştırıldığında on-pump KABG' de oldukça yüksektir.⁸⁴ Yukarıda açıklanan eşik, izole on-pump KABG için daha uygundur. PKG' de olduğu gibi, ME' nin mevcut evrensel tanımı ilkeleri, cerrahiden 48 saat sonraki ME tanımı için uygulanmalıdır.

Diğer kardiyak işlemler uygulanan hastalarda ME değerlendirilmesi

Yeni ST-T anormallikleri kalp cerrahisi uygulanan hastalarda sık görülür. Cerrahi öncesi tespit edilmiş olanlardan farklı bölgelerde yeni patolojik Q dalgaları belirlediğinde, özellikle kardiyak biyobelirteç değerlerinde yükselme, yeni duvar hareket bozuklukları ve hemodinamik instabilite ile ilişkiliyse, ME (tip 1 veya 2) düşünülmelidir.

Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVI) veya mitral klips gibi yeni yöntemler, hem miyokarda direk travma ile, hem de koroner obstrüksiyon veya embolizasyon yoluyla bölgesel iskemi oluşturarak, nekrozlu miyokart hasarına neden olabilir. Büyük olasılıkla, KABG' ye benzer şekilde, biyobelirteç değerleri yüksekliği arttıkça prognoz da kötüleşecektir, fakat bununla ilgili veriler mevcut değildir.

Aort kapak implantasyonu sonrası 72 saat içerisindeki periprosedürel ME tanısı için modifiye kriterler önerilmiştir.⁸⁵ Ancak çok az kanıt olduğu göz önüne alındığında, yukarıda KABG için belirtilenler-

le aynı işlemle ilişkili ME kriterlerini kullanmak akılcı görünmektedir.

Aritmilerin ablasyonu, dokuya dondurma veya yakma uygulanarak, kontrollü, nekrozlu miyokart hasarını oluşturulmasıdır. Nekrozlu hasarın alanı kTn ölçümü ile değerlendirilebilir: ancak böyle bir kapsamdaki kTn değerlerinde artma ME olarak tanımlanmamalıdır.

Kalp dışı işlemlerle ilişkili ME

Perioperatif ME, major kalp dışı cerrahide en sık karşılaşılan major perioperatif vasküler komplikasyondur ve kötü prognozla ilişkilidir.^{86,87} Perioperatif ME geçiren hastaların çoğu iskemik belirtiler yaşamazlar. Bununla birlikte, asemptomatik perioperatif ME, en az semptomatik ME kadar kuvvetle 30 günlük mortalite ile ilişkilidir.⁸⁶ Bu nedenle, yüksek riskli hastalarda hem majör cerrahi öncesi hem de 48-72 saat sonrasında kardiyak biyobelirteçlerin rutin izlenmesi önerilmektedir. Cerrahi sonrası örneklerde yüksek duyarlılık kTn ölçümleri, hastaların %45'inin 99. persantil ÜRS üzerinde değerlere sahip olduğunu ve %22'sinde bir yükselme olduğunu ve değerlerdeki yükselme paterninin miyokart nekrozu gelişiminin göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.⁸⁸ Major kalp dışı cerrahi uygulanan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, bu bağlamda tanı konan birçok enfarktün, KAH zeminine karşılık, miyokardın oksijen ihtiyacı ve sunumu arasındaki dengesizliğin uzamasından kaynaklandığı fikrini kuvvetle desteklemektedir.^{89,90} Bu durum, kTn değerlerinde, bir yükselme ve/veya düşüş ile birlikte tip 2 ME'yi gösterir. Ancak, ölümcül perioperatif ME hastalarının alındığı bir patoloji çalışması, bu tür olayların yaklaşık yarısında plak rüptürü ve trombosit agregasyonunun trombüs oluşumuna yol açtığını göstermiştir ki, bu da tip 1 ME anlamına gelir. Her birinin tedavi yaklaşımında olası farklılıklar bulunduğu göz önüne alındığında, yakın klinik inceleme ve karara ihtiyaç vardır.

Yoğun bakım ünitesinde ME

Kardiyak Tn değerlerinin yükselmesi yoğun bakım ünitesi hastalarında sık görülür ve altta yatan hastalık ne olursa olsun, kötü prognozla ilişkilidir.^{92,93} Bazı yükselmeler, altta yatan KAH ve miyokart oksijen ihtiyacında artmaya bağlı tip 2 ME'yi yansıtır olabilir.⁹⁴ Diğer hastalar, dolaşımdaki toksinlerin direk toksik etkisi veya katekolaminlerin tetiklediği nekrozlu miyokart hasarına bağlı yüksek kardiyak biyobelirteç değerlerine sahip olabilirler. Dahası, bazı hastalarda tip 1 ME ortaya çıkabilir. Ciddi tekli organ veya çoklu organ patolojisi olan kritik bir hastanın ckTn değerleri yükseldiği zaman tedavisi konusunda bir eylem planına karar vermek çoğu zaman klinisyen için önemli bir sorundur. Eğer hasta kritik durumdan kurtulursa, yapısal kalp hastalığı veya KAH için daha fazla ve ne ölçüde değerlendirme yapıp yapılmayacağına karar vermek için klinik değerlendirme yapılmalıdır.⁹⁵

Tekrarlayan ME

'İndeks ME' bireyin ilk ME'si olarak tanımlanır. ME bulguları, indeks olay sonrası ilk 28 günde meydana gelirse bu epidemiyolojik açıdan yeni bir olay olarak kabul edilmez. Eğer ME bulguları, ilk ME'yi izleyen 28 günden sonra ortaya çıkarsa, bu bir 'tekrarlayan ME' olarak kabul edilir.³

Reenfarktüs

Reinfarktüs terimi ilk veya tekrarlayan ME'den sonraki 28 gün içinde meydana gelen akut ME için kullanılır.³ İlk ME'yi takip eden şüpheli reinfarktüsün EKG ile tanısı, ilk gelişen EKG değişiklikleri yüzünden karıştırılabilir. Özellikle 20 dk veya daha uzun süren iskemik belirtilerle birlikte, EKG'de en az iki ilişkili derivasyonda $\geq 0,1$ mV ST yükselmesi tekrarlırsa veya yeni patognomonik Q dalgaları ortaya çıkarsa reinfarktüs düşünülmelidir. ST segmentinin tekrar yükselmesi aynı zamanda miyokart rüptürü tehdidinde de görülebilir ve ek değerlendirme gerektirir. ST depresyonu veya izole SoDB özgül olmayan bulgulardır ve reinfarktüs tanısı için kullanılmamalıdır.

İlk ME'yi takiben klinik bulgular veya belirtilerden dolayı reinfarktüstün şüphelenilen hastalarda derhal kTn ölçülmesi önerilir, 3-6 saat sonra ikinci bir örnek alınmalıdır. Reinfarktüstün şüphelenildiği sırasında kTn konsantrasyonu yüksekse, ancak sabit veya düşmekteyse, reinfarktüs tanısı için ikinci örnekteki kTn değerinin %20 veya daha fazla oranda yükselmesi gerekir. İlk kTn konsantrasyonu normalse yeni akut ME kriterleri geçerlidir.

Kalp yetersizliğiyle ilişkili miyokart hasarı veya enfarktüsü

KY sendromu olan hastalarda, nekrozlu miyokart hasarının göstergesi olarak kullanılan tahlile göre müspetten anlamlı yükseğe kadar değişen miktarlarda kTn değerleri görülebilir.⁹⁶ Yüksek duyarlılık kTn kitleri kullanıldığında, KY'li hastaların neredeyse tamamında, özellikle akut dekompanse KY gibi şiddetli KY sendromu olanlarda, önemli bir kısmında 99. persantil ÜRS'yi aşan miktarda ölçülebilen kTn konsantrasyonları saptanabilir.⁹⁷

Tip 1 ME akut dekompanse KY'nin önemli bir nedeni olsa da - ve akut bir başvuru kapsamında her zaman akla getirilmesi gerekse de-, KY sendromu olan bir hastada tek başına yüksek kTn değerleri tip 1 ME tanısı koydurmaz ve aslında iskemik olmayan KY'de dahi görülebilir. KY'li hastalarda ölçülebilen-patolojik olarak yükselmiş kTn konsantrasyonlarını açıklamak için tip 1 ME dışında birçok mekanizma öne sürülmüştür.^{96,97} Örneğin, transmural basınç artışı, küçük koroner damarların tıkanıklığı, endotel işlev bozukluğu, anemi veya hipotansiyon sonucu tip 2 ME gelişebilir. Tip 1 veya 2 ME'nin yanısıra, kardiyomyosit apoptozu ve duvar gerilimine bağlı otofaji de deneysel olarak gösterilmiştir. Enflamasyonla ilişkili direk hücrel toksisite, dolaşımdaki nöro-hormonlar, infiltratif süreçler, yanı sıra miyokardit ve stres kardiyomyopati, KY ve anormal kTn ölçümleri ile karşımıza çıkabilir.⁹⁷

KY'de sık karşılaşılan ve ME tanısını zorlaştıran bir durum olan kTn yüksekliğinin varlığı, miktarı ve sürekliliği, mekanizmasına bakılmaksızın, hem akut hem de kronik KY sendromunda giderek olumsuz sonuçlanımların bağımsız bir öngördürücüsü olarak kabul edilmektedir ve 'yanlış pozitif' diye yorumlanarak göz ardı edilmemelidir.^{97,98}

Akut dekompanse KY ile başvuran bir hastada, hızlandırıcı (presipitan) etmen olarak tip 1 ME'nin belirlenmesi veya dışlanması amacıyla, her zaman kTn I veya T derhal ölçülmeli ve EKG kaydı alınmalıdır. Böyle bir durumda, yükselmiş kTn değerleri, be-

lirteçlerde anlamlı bir artış ve/veya düşüş görülürse veya iskemik belirtiler eşlik ediyorsa, yeni iskemik EKG değişiklikleri veya non-invazif testlerde miyokart işlev kaybı varsa, tip 1 ME açısından yüksek düzeyde şüpheli olarak yorumlanmalıdır. Koroner arter anatomisi genellikle iyi biliniyor olabilir ve böyle bir bilgi anormal troponin sonuçlarını açıklamada kullanılabilir. Normal koroner arterlerin varlığında ya tip 2 ME veya koroner dışı bir mekanizma ile uyarılmış troponin salınımı düşünülebilir.⁹⁷

Öte yandan, koroner arter anatomi bilinmiyorsa, tek başına 99. persantil ÜRS'yi aşan bir kTn değerinin saptanması, KAH'a bağlı akut ME tanısı koymak için yeterli değildir ve anormal kTn değerine neden olan mekanizmayı da tanımlayamaz. Bu durumda, anormal kTn ölçümünün nedenini daha iyi anlamak için sıklıkla miyokart perfüzyon çalışmaları, koroner anjiyografi veya MRG gibi ileri bilgiler gerekli olur. Ancak, bu gibi araştırmalardan sonra bile, kTn anormalliklerinin nedenini bulmak zor olabilir.^{96,97}

Klinik araştırmalarda ME uygulaması ve kalite güvence programları

Klinik araştırmalarda ME olgu alım kriteri ya da sonlanım noktası olabilir. ME için evrensel bir tanım, farklı çalışmalar karşısında yorumlama ve karşılaştırma için standart bir yaklaşım sağlayacağından klinik araştırmalar açısından büyük fayda sağlayacaktır. Olgu alım kriteri olarak ME'nin tanımı, örneğin tip 1 ME veya tip 2 olmayan ME, çalışmadaki hasta özelliklerini belirleyecektir. Bazen ME meydana gelir ve anjiyografide restenoz tek anjiyografik açıklama olabilir.^{99,100} PKG ile ilişkili bu ME tipi, tip 4c ME olarak adlandırılır ve koroner anjiyografide ≥ 50 darlık veya (i) başlangıçta başarılı bir stent yerleştirmesi veya (ii) balon anjiyoplasti ile koroner arter darlığının dilatasyonu (< 50) sonrası, başka bir damarda daha şiddetli anlamlı bir obstrüktif KAH olmadan, > 99 . persantil ÜRS kTn değerlerinde düşme ve/veya yükselmeyle ilişkili kompleks bir lezyon varlığı şeklinde tanımlanır.

Yakın zamandaki araştırmalarda, çalışma sonlanım noktaları olarak farklı ME tanımlamaları uygulanmış, böylece bu çalışmalar arasında karşılaştırma ve genelleme yapılması engellenmiştir. Klinik araştırmalarda sonlanım noktası olarak kullanılan ME tanımı konusunda araştırmacılar ve denetleyici kurumlar arasındaki tutarlılık, önemli bir değere sahiptir. Bazı durumlarda tanımların münferit bir klinik çalışma için uyarlanması uygun olabilir ve böyle bir yaklaşımın mantıksal temeli net bir şekilde ifade edilmelidir. Ne olursa olsun, araştırmacılar bir çalışmanın farklı ME tipleri açısından kapsamlı veri oluşturmasını ve kTn veya kullanılan diğer biyobelirteçlerin 99. persantil ÜRS karar sınırlarını içermesini sağlamalıdır. Tablo 6'da gösterildiği gibi 99. persantil ÜRS'nin katları belirtilebilir. Bu, çalışmaların ve meta-analizlerin karşılaştırılmasını kolaylaştıracaktır.

Çok merkezli büyük klinik araştırmalarda, yeni, yüksek duyarlılık kTn kitleri de dahil olmak üzere, farklı kitler kullanılabilirliği için 99. persentil ÜRS' nin tutarlı bir şekilde uygulaması önerilir. Bu, farklı kitlerin troponin değerlerini arasında tamamen bir uyum sağlamayacaktır, fakat sonuçların tutarlılığını iyileştirecektir. Kardiyak işlemler uygulanacak hastalarda, kalite güvence programına katılan tüm merkezlerce tutarlı bir ME tanımı uygulanırsa, ME insidansı bir kalite ölçüsü olarak kullanılabilir. Etkili olması ve ön yargıdan kaçınmak için, bu tip değerlendirme için merkezler arasında farklı kTn kitlerinin sonuçları arasında uyumu sağlamak amacıyla bir model geliştirilmesi gerekecektir.

ME tanımının düzenlenmesinin kamu politikalarına etkileri

ME tanımının yeniden düzenlenmesinin bireylerin yanısıra toplumun geniş kesimi için de çeşitli etkileri vardır. Bir geçici veya kesin tanı, ileri tanı tetkikleri hakkında öneri, yaşam tarzı değişiklikleri, tedavi ve hastanın prognozu için temel oluşturur. Belirli tanıları olan hastaların bir araya getirilmesi, sağlık planlaması, politikaları ve kaynakların paylaşılması için esastır.

Tablo 6 Kullanılan kardiyak biyobelirteçin 99. persantil üst referans sınırının katlarına göre klinik çalışmalarda ME tiplerinin çizelgesi

Katlar x%99	ME Tip 1 Spontan	ME Tip 2 İkincil	ME Tip 3 ^a Ölüm	ME Tip 4a PKG	Me Tip 4b Stent trombüsü	ME Tip 4c ^b Restenoz	ME Tip 5 KABG
1-3							
3-5							
5-10							
>10							
Toplam							

ME: Miyokart enfarktüsü; PKG: Perkütan koroner girişim; KABG: Koroner arter baypas greftleme.

^aKan örnekleri temin edilemeden ölüm gerçekleştiği için biyobelirteç değerlerine ulaşamaz (mavi alan).

Kırmızı alanlar PKG veya KABG' de ME kararı verdiren düzeyin altında kalan keyfi olarak tanımlanmış kTn değerlerini göstermektedir.

^bRestenoz, koroner anjiyografide ≥ 50 darlık veya (i) başlangıçta başarılı bir stent yerleştirmesi veya (ii) balon anjiyoplasti ile koroner arter darlığının dilatasyonu (< 50) sonrası, başka bir damarda daha şiddetli anlamlı bir obstrüktif KAH olmadan, > 99 . persantil ÜRS kTn değerlerinde düşme ve/veya yükselmeyle ilişkili kompleks bir lezyon varlığı şeklinde tanımlanır.

İyi klinik uygulamanın amaçlarından biri, güncel bilimsel bilgiler tarafından desteklenen, kesin ve özgül bir tanıya ulaşmaktır. Bu belgede özetlenen ME tanımına yaklaşım bu amaca uygundur. Genel olarak, 'miyokart enfarktüsü' teriminin kavramsal anlamı değişmemiş, ancak bu olguyu teşhis için yeni, hassas tanı yöntemleri geliştirilmiştir. Böylelikle, akut ME tanısı, hastanın belirtileri, EKG değişiklikleri ve yüksek duyarlıklı biyokimyasal belirteçlerin yanı sıra çeşitli görüntüleme yöntemleriyle elde edilen bilgilere dayalı klinik bir tanıdır. Sadece ME tanısı koymak yerine, ME' nin tipi, enfarktın yaygınlığı, rezidüel sol ventrikül işlevi ve KAH' nın ciddiyeti ile diğer risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Hastanın prognozu ve çalışabilmesi konusunda bilgilendirilebilmesi için, hastanın ME atağı geçirmiş olduğu açıklamasından daha fazlasına ihtiyaç vardır. Uygun sosyal, ailevi ve çalışma kararları alınabilmesi için, biraz önce belirtilmiş olan birçok ek faktöre gerek vardır. ME sonrası prognozu göstermek için birçok risk skorlaması geliştirilmiştir. ME ile ilişkili diğer çeşitli prognostik durumların sınıflandırılması, belirteçlerin yükselmesiyle sonuçlanan miyokart nekrozuna yol açabilen sayısız durumlardaki hastalar için halen kullanılmakta olan klinik kodlama sistemlerinin yeniden gözden geçirilmesine sebep olmalıdır.

ME tanımının bu güncel düzenlemesinin, hastaları ve ailelerini psikolojik durum, hayat sigortası, iş kariyeri ve bunların yanı sıra sürücülük ehliyeti ve pilotluk lisansı bakımından etkileyecek sonuçlar doğurabileceği takdir edilmelidir. Tanının aynı zamanda, hastalık kodu, hastane geri ödemesi, halk sağlığı istatistikleri, hastalık izni ve özürülülük onayı gibi sosyal etkileri de vardır. Bu sorunu gidermek amacıyla, hekimler değişen tanı kriterleri konusunda yeterli derecede bilgilendirilmelidir. Eğitim materyalleri oluşturulmalı ve tedavi kılavuzları uygun şekilde uyarlanmalıdır. Profesyonel dernekler ve sağlık planlamacıları, değiştirilmiş tanımların doktorlara, diğer sağlık çalışanlarına, yöneticilere ve genel halka yayılmasını kolaylaştırmak için adımlar atmalıdır.

Miyokart enfarktüsü tanımına küresel bakış

Kardiyovasküler hastalık, küresel bir sağlık sorunudur. Toplumlarda KAH' ın etkileri ve yükünü anlamak büyük önem taşımaktadır. Klinik tanımları, kriterleri ve belirteçleri değiştirme, halk sağlığını anlamamıza ve iyileştirmemize zorluk katmaktadır. Klinisyenler için ME tanımının tedavi açısından acil ve önemli etkileri vardır. Epidemiyologlar için, veriler genellikle retrospektiftir, bu

nedenle tutarlı olgu tanımları, eğilim analizleri ve karşılaştırmalar için büyük öneme sahiptir.

Bu raporda belirlenen standartlar epidemiyolojik çalışmalar için uygundur. Ancak, zaman içindeki eğilimleri analiz etmek için, tutarlı tanımlar olması ve belirteçler ve diğer tanı kriterleri değiştiğinde ayarlamaları ölçmek önemlidir.¹⁰¹ Örneğin, kTn'nin gelişyle epidemiyologlar için tanı konabilen ME'leri sayısını dramatik şekilde artmıştır.^{3,102}

Sınırlı ekonomik kaynakları olan ülkelerde, birkaç merkez dışında, kardiyak belirteçler ve görüntüleme teknikleri mevcut olmayabilir ve EKG kaydı olanağı dahi bulunmayabilir. Bu çevrede, DSÖ, belirteç testleri veya diğer yüksek maliyetli tanı testlerinin zorunlu tanı kriteri olarak kullanılmasının uygun olmadığını belirtmiştir.³ DSÖ, kaynak kısıtlılığı olmayan merkezlerde ESC/ACCF/ AHA/WHF Evrensel ME tanımının kullanılmasını önermektedir, fakat kaynak kısıtlılığı olan yerlerde daha esnek standartlar önermektedir.³

Akut ME'nin tanı ve tedavisinde dünyanın farklı ülkelerinde kültürel, finansal, yapısal ve organizasyon problemleri yeni araştırmaları gerektirmektedir. Terapötik ve tanısal gelişmeler arasındaki boşluğun kardiyovasküler hastalığın bu genişleyen alanında ele alınması gerekir.

Çıkar çatışmaları

ESC, ACCF, AHA ve WHF Görev Grubu üyeleri, akademik ve klinik deneyimlerinden yola çıkarak ve tüm mevcut literatürün objektif ve klinik bir incelemesini yaparak bu belgenin hazırlanmasına bağımsız olarak katılmıştır. Çoğu üye, sanayi ile ve resmi veya özel sağlık kuruluşları ile birlikte çalışmış -veya çalışmaktadır- (araştırma çalışmaları, eğitim konferansları, danışmanlık), fakat hepsi bu aktivitelerin karalarını etkilemediğini düşünmektedir. Bağımsız olduklarının en iyi göstergesi, geçmiş ve güncel bilimsel çalışmalarının kalitesidir. Ancak, açıklık sağlamak için, sanayi, resmi ve özel sağlık kurumlarıyla olan ilişkileri ESC sanal ağında bildirilmiştir (www.escardio.org/guidelines). Görev Grubu/Yazım Komitesinin masrafları ve bu belgenin hazırlanması için yapılan harcamaların tamamı yukarıda belirtilen ortak kuruluşlar tarafından karşılanmıştır.

Teşekkür

ESC'nin Uygulama Kılavuzları Bölümünün özel personeline çok müteşekkirimiz.

"Üçüncü Evrensel Miyokart Enfarktüsü Tanımı"nın CME metni, Avrupa Kardiyolojide Akreditasyon Kurulu (EBAC) tarafından kredilendirilmiştir. EBAC, Avrupa Birliği Tıp Uzmanları (UEMS) bünyesinde bir enstitü olan, Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Konseyinin (EACCME) kalite standartlarına göre çalışmaktadır. EBAC/EACCME kılavuzuna uygun olarak, bu programa katılan bütün yazarlar, makalede yanlılığa yol açabilecek potansiyel çıkar çatışmalarını açıklamıştır. CME etkinliklerinden önce katılımcılara bütün olası çıkar çatışmalarının açıklanmış olmasından, Organizasyon Komitesi sorumludur.

Bu makale için CME soruları şu adreste mevcuttur: European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> ve Avrupa Kardiyoloji Derneği <http://www.escardio.org/guidelines>.

Kaynaklar

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. 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; *Am Coll Cardiol* 2007;50:2173–2195.
3. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Ma'ho'nen M, Ngu Blackett K, Lisheng L and 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.
 4. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res* 1974;35 Suppl 3:156–172.
 5. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1–11.
 6. White HD. Pathobiology of troponin elevations. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2406–2408.
 7. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1763–1764.
 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 Guidelines: 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 Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:e356–e375.
 10. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller C, Huber K, Hamm C, Jaffe AS; 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.
 11. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS; 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.]
 12. 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.
 13. Jaffe AS, Apple FS, Morrow DA, Lindahl B, Katus HA. 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.
 14. MacRae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna M-J, Jaffe AS. 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.
 15. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khora A, Rohatgi A, Hashim I, Berry JD, Das SR, Morrow DA, McGuire DK. 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.
 16. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, Tjora S, Domanski MJ, Gersh BJ, Rouleau JL, Pfeffer MA, Braunwald E. 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.
 17. Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah ASV, Paterson E, MacLeod M, Graham C, Walker S, Denvir MA, Fox KAA, Newby DE. 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.
 18. Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, Hoogeveen RC, Liu X, Astor BC, Mosley TH, Folsom AR, Heiss G, Coresh J, Ballantyne CM. 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.
 19. Kavsak PA, Xu L, Yusuf S, McQueen MJ. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population. *Clin Chem* 2011;57:1146–1153.
 20. 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.
 21. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T Assay. *Clin Chem* 2010;56:254–261.
 22. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. 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.
 23. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. 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.
 24. 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.
 25. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011;124:1414–1425.
 26. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982;65:1299–1306.
 27. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948–954.
 28. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–2523.
 29. Harris BM, Nageh 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.
 30. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss S, 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.
 31. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thijs JJ, Grande P, Clemmensen P. 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.
 32. 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;125:275–280.
 33. Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:602–610.
 34. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, Arraiz G, Violini R, Olivari Z, Rubartelli P, De Servi S, Plebani M, Steffenino G, Sbarzaglia G, Ardissino D; Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology—GISE Investigators. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:431–435.
 35. Prasad A Jr, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:10–19.
 36. Zimetbaum 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. 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.
 40. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, De Muinck 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.
 41. 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.

42. 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.
43. Baye's de Luna A, Wagner B, 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 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, 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.
45. Jain S, Ting HT, Bell M, Bjerke CM, Lennon RJ, Gersh BJ, Rihal CS, Prasad A. 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, 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.
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, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramirez JA, Schneider D, Frye RL; 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, Williamson E, Davis TME, Laakso M, Kesa-niemi YA, Zhang J, Sy RW, Lehto S, Mann S, Keech AC. 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, McAlister FA, Westerhout CM, Granger C, Armstrong PW. 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, Bremerich J, Esteves FP, Garcia EV, Gutberlet M, Hundley WG, Jerosch-Herold M, Kuijpers D, Kwong RK, Nagel E, Lerakis S, Oshinski J, Paul JF, Underwood R, Wintersperger BJ, Rees MR; 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, Achenbach S, deMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32:272-283.
54. Kaul S, Miller JG, Grayburn PA, Hashimoto S, Hibberd M, Holland MR, Houle HC, Klein AL, Knoll P, Lang RM, Lindner JR, McCulloch ML, Metz S, Mor-Avi V, Pearlman AS, Pellikka PA, DeMars Plambeck N, Prater D, Porter TR, Sahn DJ, Thomas JD, Thomenius KE, Weissman NJ. A suggested roadmap for cardiovascular ultrasound research for the future. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:455-464.
55. Carro I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2010;3:92-100.
56. Nahrendorf M, Sosnovik DE, French BA, Swirski FK, Bengel F, Sadeghi MM, Lindner JR, Wu JC, Kraitchman DL, Fayad ZA, Sinusas AJ. Multimodality cardiovascular molecular imaging. Part II. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:56-70.
57. Kramer CM, Sinusas AJ, Sosnovik DE, French BA, Bengel FM. Multimodality imaging of myocardial injury and remodeling. *J Nucl Med* 2010;51:p1075-1215.
58. Taegtmeier H. Tracing cardiac metabolism in vivo: one substrate at a time. *J Nucl Med* 2010;51:805-875.
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, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, Pennell DJ, Prasad SK. 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, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. 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, Jaffe AS. 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, 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.
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, 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.
69. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, Kleiman NS, Mahaffey KV, Topol EJ, Pepine CJ, Lipicky RJ, Granger CB, Harrington RA, Tardiff BE, Crenshaw BS, Bauman RP, Zuckerman BD, Chaitman BR, Bittl JA, Ohman EM. 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 PW, Wallentin L, Fox KA, Windhausen L, Hirsch A, Clayton T, Pocock SJ, Lagerqvist B, Tijssen JG, de Winter RJ. 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, Murphy SA, Ruff CT, Antman EM, Morrow DA. 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, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG, Morel MA, Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff MW, Serruys PW; 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, 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.
76. 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 bypass surgery. *Clin Lab* 2004;50:437-445.
77. 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.
78. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, Petersen SE, Neubauer S, Taggart DP. 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, Foley DP, de Valk V, Lindenboom W, Roose PCH, van Geldorp TR, Macaya C, Castanon JL, Fernandez-Aviles F, Gonzalez JH, Heyer G, Unger F, Serruys PW. 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, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, Bartels C, Keller B, Jessel A. 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. Brenner SJ, Lytle BV, 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.
82. Domanski M, Mahaffey K, Hasselblad V, Brenner SJ, Smith PK, Hillis G, Engoren M, Alexander JH, Levy JH, Chaitman BR, Broderick S, Mack MJ, Pieper KS, Farkouh ME. 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, 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.
84. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP. 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, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MV, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJ, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PV. 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, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, Leslie K, Rao-Melacini P, Chrolavicius S, Yang H, Macdonald C, Avezum A, Lanthier L, Hu W, Yusuf S; 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, Thorlacius L, Buse GL, Botto F, Pettit S, McQueen MJ, Hill SA, Thomas S, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, Berwanger O, Biccard BM, Cembrowski G, Chan MT, Chow CK, de Miguel A, Garcia M, Graham MM, Jacka MJ, Kueh JH, Li SC, Lit LC, Martı́nez-Bru´ C, Naidoo P, Nagele P, Pearse RM, Rodseth RN, Sessler DI, Sigamani A, Szczeklik W, Tiboni M, Villar JC, Wang CY, Xavier D, Devereaux PJ. 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, Akopnik I, Bocher M, Mayer M, Anner H, Berlatzky Y, Weissman C. 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, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill medical patients: A surprisingly frequent complication. *JAMA* 1995;273:1945–1949.
93. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, Alegria JR, Chai HS, Afessa B, Jaffe AS. 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, Goodman S, Sprung CL, Weissman C. 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, White HD. 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, Fonarow GC, O’Connor CM, Felker GM. 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, Gheorghide M, 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, Grill DE, Jaffe AS. 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, Sanidas EA, Mintz GS, Mehran R. In-stent restenosis in the drug-eluting era. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1897–1907.
100. White HD, Reynolds HR, Carvalho AC, Pearle CA, Liu L, Martin CE, Knatterud GL, Dzavik V, Kruk M, Steg PG, Cantor WJ, Menon V, Lamas GA, Hochman JS. 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, Mosley T, Coresh J, Whitsel E, Wagenknecht L, Ni H, Folsom A. 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, Smith L, Berger A. The effect of changing diagnostic algorithms on acute myocardial infarction rates. *Ann Epidemiology* 2011;21:824–829.