

La nuova definizione internazionale dell'IMA

Luisa Formato
S.C Cardiologia Moncalieri (TO)

INFARTO MIOCARDICO

- Definizione AP: necrosi cellulare causata da ischemia prolungata
- Definizione clinica: necrosi miocardica nell'ambito di un contesto clinico di ischemia miocardica

....DIVERSE DEFINIZIONI

WHO 1971

Approccio combinato nel quale i marcatori di danno miocardico non costituivano un criterio esclusivo di diagnosi (poco sensibili e specifici)

Coesistenza di almeno 2 dei seguenti criteri

- Sintomi
- ECG
- Enzimi



Biomarkers

sensibili e specifici

ESC/ACC 2000

Diagnosi biochimica (CK-MB) supportata dalla clinica

Aspetti innovativi → definizione di IMA acuto, in evoluzione, stabilizzato

→ IMA spontaneo e post procedurale



Centralità della troponina

UNIVERSAL DEFINITION OF MI ESC/AHA 2007 / 2012



European Heart Journal (2012) 33, 2551–2567
doi:10.1093/eurheartj/ehs184

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

Third universal definition of myocardial infarction

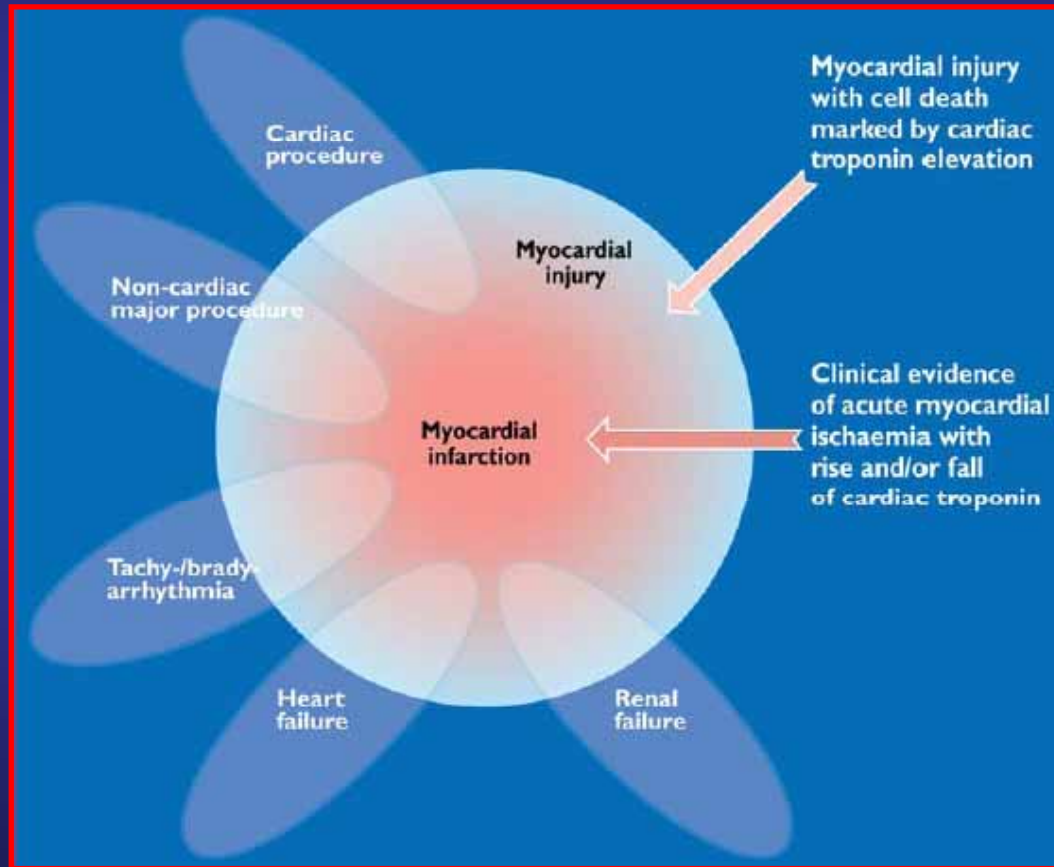
Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction

IMA : necrosi miocardica nell'ambito clinico strumentale di ischemia

Curva della troponina T (valore superiore 99° percentile/URL) in associazione ad almeno uno dei seguenti elementi che configurino il “pattern” di ischemia:

- **Sintomi tipici**
- **Nuove alterazioni ST-T**
- **Sviluppo Q patologiche**
- **Alterazioni della cinetica segmentaria (metodiche di imaging)**
- **Evidenza angiografica o autoptica di trombo intracoronarico**

NECROSI ISCHEMICA (IMA) VS NECROSI NON ISCHEMICA



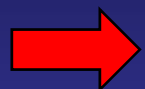
“Myocardial necrosis : MI or NOT ?”

La necrosi è IMA se:

- Eziologia ischemica
- Curva della troponina
- Ambito clinico strumentale di ischemia

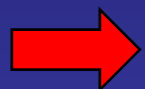


Classificazione Clinica



Type 1: Spontaneous myocardial infarction

Spontaneous myocardial infarction related to atherosclerotic plaque rupture, ulceration, fissuring, erosion, or dissection with resulting intraluminal thrombus in one or more of the coronary arteries leading to decreased myocardial blood flow or distal platelet emboli with ensuing myocyte necrosis. The patient may have underlying severe CAD but on occasion non-obstructive or no CAD.



Type 2: Myocardial infarction secondary to an ischaemic imbalance

In instances of myocardial injury with necrosis where a condition other than CAD contributes to an imbalance between myocardial oxygen supply and/or demand, e.g. coronary endothelial dysfunction, coronary artery spasm, coronary embolism, tachy-/brady-arrhythmias, anaemia, respiratory failure, hypotension, and hypertension with or without LVH.

Type 3: Myocardial infarction resulting in death when biomarker values are unavailable

Cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischaemia and presumed new ischaemic ECG changes or new LBBB, but death occurring before blood samples could be obtained, before cardiac biomarker could rise, or in rare cases cardiac biomarkers were not collected.

Type 4a: Myocardial infarction related to percutaneous coronary intervention (PCI)

Myocardial infarction associated with PCI is arbitrarily defined by elevation of cTn values $>5 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline values ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL) or a rise of cTn values $>20\%$ if the baseline values are elevated and are stable or falling. In addition, either (i) symptoms suggestive of myocardial ischaemia, or (ii) new ischaemic ECG changes or new LBBB, or (iii) angiographic loss of patency of a major coronary artery or a side branch or persistent slow- or no-flow or embolization, or (iv) imaging demonstration of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality are required.

Type 4b: Myocardial infarction related to stent thrombosis

Myocardial infarction associated with stent thrombosis is detected by coronary angiography or autopsy in the setting of myocardial ischaemia and with a rise and/or fall of cardiac biomarkers values with at least one value above the 99^{th} percentile URL.

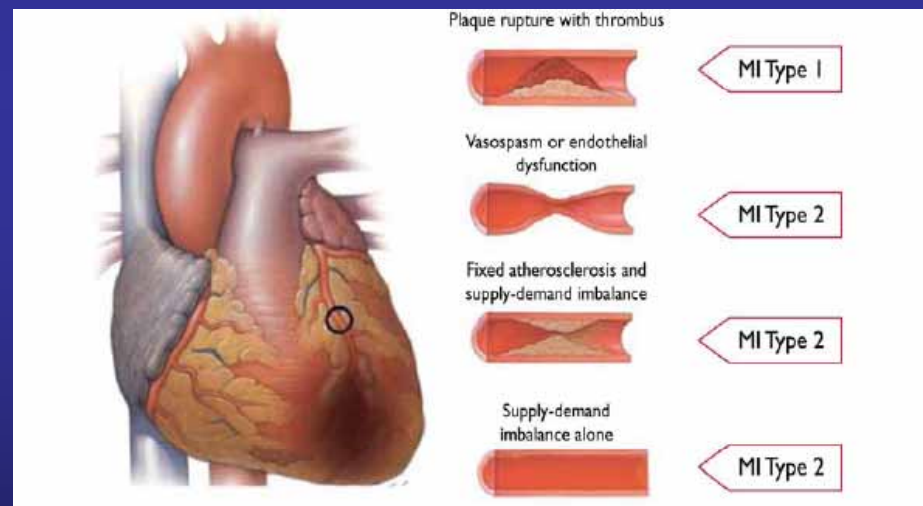
Type 5: Myocardial infarction related to coronary artery bypass grafting (CABG)

Myocardial infarction associated with CABG is arbitrarily defined by elevation of cardiac biomarker values $>10 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline cTn values ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL). In addition, either (i) new pathological Q waves or new LBBB, or (ii) angiographic documented new graft or new native coronary artery occlusion, or (iii) imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.

IMA tipo 1 e tipo 2

Differenziazione fisiopatologica

Tipo 1 Infarto miocardico spontaneo con ischemia causata da evento coronarico primario : destabilizzazione della placca aterosclerotica con erosione, fissurazione e/o formazione di trombo,



Tipo 2: infarto miocardico secondario ad ischemia causata da discrepanza tra richiesta ed offerta di O₂ (anemia, aritmie, spasmo coronarico, embolia coronarica ecc.)

Caratteristiche dell'IMA tipo 1

- Processo fisiopatologico caratterizzato da fissurazione, erosione della placca con formazione di trombo
- Solitamente caratterizzato da sintomi ad insorgenza spontanea , frequentemente al mattino
- La maggior parte degli STEMI appartengono a questa categoria
- Livelli di troponina maggiori rispetto al tipo 2

Caratteristiche dell'IMA tipo 2

- Processo fisiopatologico caratterizzato da discrepanza tra domanda/offerta O₂ e non da evento coronarico primario
- Frequente in pazienti con importanti comorbidità , (es.insufficienza respiratoria con ipossiemia) o in corso di tachiaritmie (es FA rapida)
- La maggior parte degli NSTEMI appartengono a questa categoria
- Livelli di troponina più bassi rispetto al tipo 1
- Prognosi può essere peggiore soprattutto nell'IMA perioperatorio

CLASSIFICAZIONE CLINICA

Type 1: Spontaneous myocardial infarction

Spontaneous myocardial infarction related to atherosclerotic plaque rupture, ulceration, fissuring, erosion, or dissection with resulting intraluminal thrombus in one or more of the coronary arteries leading to decreased myocardial blood flow or distal platelet emboli with ensuing myocyte necrosis. The patient may have underlying severe CAD but on occasion non-obstructive or no CAD.

Type 2: Myocardial infarction secondary to an ischaemic imbalance

In instances of myocardial injury with necrosis where a condition other than CAD contributes to an imbalance between myocardial oxygen supply and/or demand, e.g. coronary endothelial dysfunction, coronary artery spasm, coronary embolism, tachy-/brady-arrhythmias, anaemia, respiratory failure, hypotension, and hypertension with or without LVH.

Type 3: Myocardial infarction resulting in death when biomarker values are unavailable

Cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischaemia and presumed new ischaemic ECG changes or new LBBB, but death occurring before blood samples could be obtained, before cardiac biomarker could rise, or in rare cases cardiac biomarkers were not collected.

Type 4a: Myocardial infarction related to percutaneous coronary intervention (PCI)

Myocardial infarction associated with PCI is arbitrarily defined by elevation of cTn values $>5 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline values ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL) or a rise of cTn values $>20\%$ if the baseline values are elevated and are stable or falling. In addition, either (i) symptoms suggestive of myocardial ischaemia, or (ii) new ischaemic ECG changes or new LBBB, or (iii) angiographic loss of patency of a major coronary artery or a side branch or persistent slow- or no-flow or embolization, or (iv) imaging demonstration of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality are required.

Type 4b: Myocardial infarction related to stent thrombosis

Myocardial infarction associated with stent thrombosis is detected by coronary angiography or autopsy in the setting of myocardial ischaemia and with a rise and/or fall of cardiac biomarkers values with at least one value above the 99^{th} percentile URL.

Type 5: Myocardial infarction related to coronary artery bypass grafting (CABG)

Myocardial infarction associated with CABG is arbitrarily defined by elevation of cardiac biomarker values $>10 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline cTn values ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL). In addition, either (i) new pathological Q waves or new LBBB, or (ii) angiographic documented new graft or new native coronary artery occlusion, or (iii) imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.

IMA POST PROCEDURALE (PCI-CABG)

IMA PCI-correlato – Tipo 4 a

Aumento enzimatico nel “clinical setting” di ischemia

cTn > 5 volte se basale negativa

cTn > 20% se basale positiva

Clinical setting di ischemia

Sintomi

Alterazioni ECG (ST/ onde Q/ BBS)

Evidenza di complicanze angiografiche

Alterazioni delle cinetica segmentaria

IMA BY PASS-correlato – Tipo 5

Aumento enzimatico nel “clinical setting” di ischemia

cTn > 10 volte

Clinical setting di ischemia

Alterazioni ECG (Q patologiche)

Evidenza angiografiche di complicanze (occlusione graft o coronarie native)

Alterazioni delle cinetica segmentaria

.....“ in the absence of ischaemic , angiographic or imaging findings, the term ‘myocardial injury’ should be used



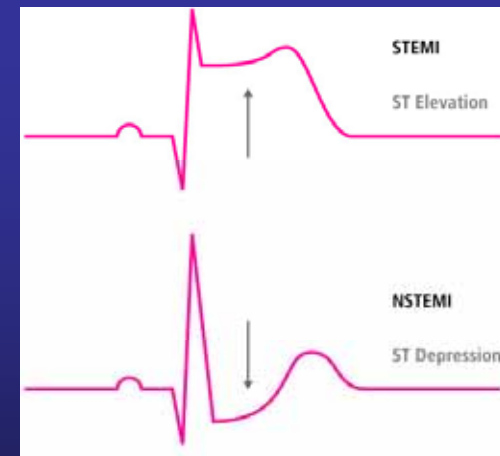
Nuova definizione di IMA

**ECG
IMAGING
Quale ruolo ?**

ECG

Parte integrante del percorso diagnostico, ma non sufficiente come unico criterio diagnostico.

Definisce la strategia terapeutica
(STEMI/NSTEMI)



IMAGING

Prezioso nella diagnosi per l'identificazione di anomalie segmentarie / perdita di vitalità miocardica (ECO, RMN, TC ecc.)

- Alto valore predittivo negativo
- Basso valore predittivo positivo

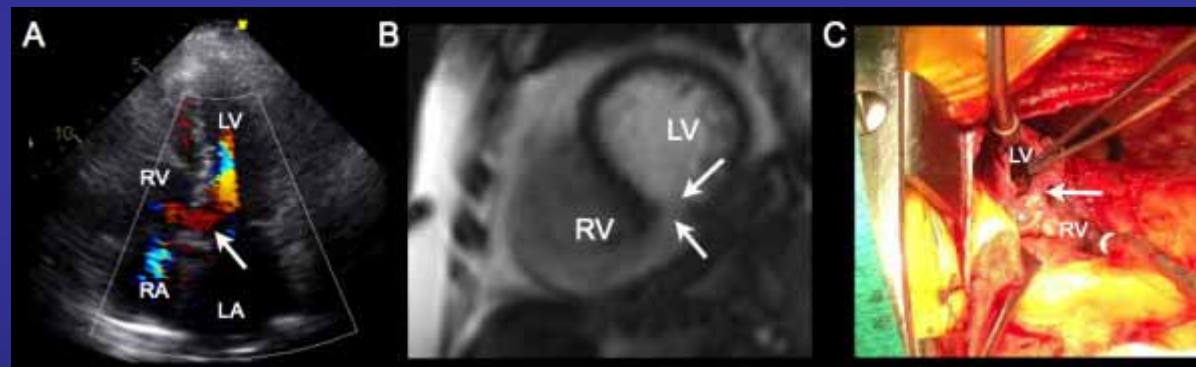
“ However, if biomarkers have been measured at appropriate time and are normal, this exclude an acute MI and takes precedence over the imaging criteria”



IMAGING

Valutazione delle complicanze

→ decisioni terapeutiche in fase acuta



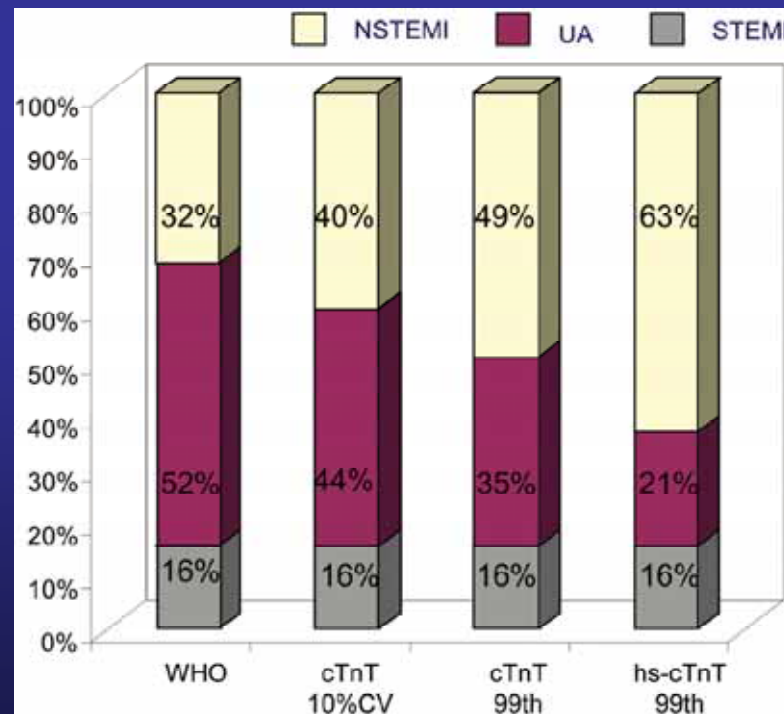
Nuova definizione di IMA

**CENTRALITA'
DELLA TROPONINA**

VALORE PROGNOSTICO ?

TROPONINE MIOCARDIO SPECIFICHE

Significativo aumento delle diagnosi di IMA/NSTEMI



Metodi di ultima generazione:

misurano il 99°percentile dei valori nella popolazione di riferimento con precisione (CV) uguale od inferiore al 10%.

Metodi ad elevata (o alta) sensibilità:

misurano i livelli di cTnI o cTnT nella maggioranza (>75%) di una popolazione eterogenea di riferimento (300 soggetti, 20-60 anni).



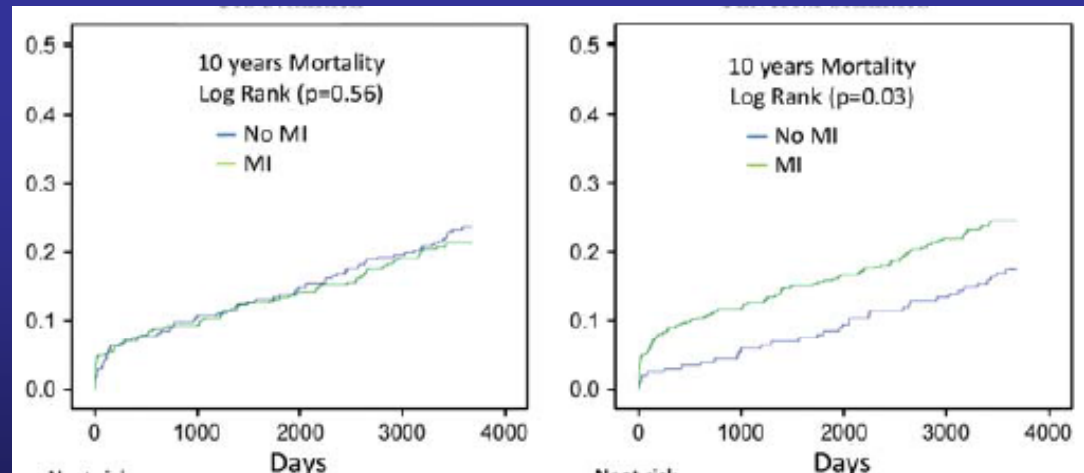
Impact of ESC/ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years

Francisco Moscoso Costa^{1*}, Jorge Ferreira¹, Carlos Aguiar¹, Hélder Dóres¹, João Figueira², and Miguel Mendes¹

676 pz / sospetta SCA → ricoverati UTIC 1999-2000

Diagnosi IMA (474 pz) e non IMA (202 pz) secondo 2 diverse classificazioni

Secondo Old Definition (CK-MB) o Universal Definition 2007 (Tn)



OLD Definition 2000
(CK-MB)

Universal Definition 2007
(cTn I > 99°)

Mortalità a 10 anni:

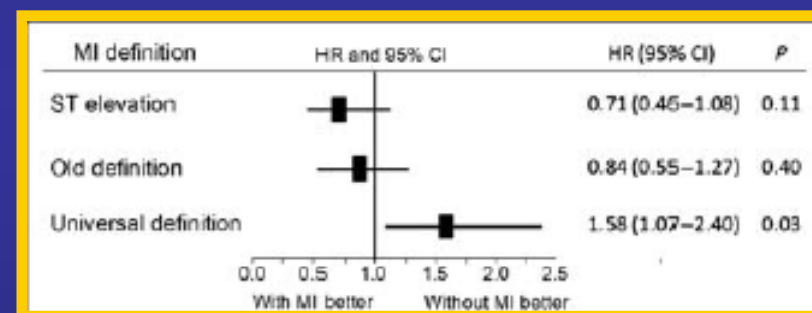
Significativamente
maggiore nei pazienti con
aumento della troponina T
Rispetto ai pazienti con
aumento del CK-MB



Impact of ESC/ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years

Francisco Moscoso Costa^{1*}, Jorge Ferreira¹, Carlos Aguiar¹, Hélder Dores¹, João Figueira², and Miguel Mendes¹

Predictive variable	HR and 95% CI	P
GRACE score >148	3.02 (2.12–4.32)	<0.001
Hypertension	2.28 (1.51–3.43)	<0.001
Previous CABG	1.68 (1.09–2.57)	0.018
MI by universal definition	1.58 (1.07–2.40)	0.03
Myocardial revascularization during initial hospital stay	0.63 (0.44–0.91)	0.014



L'aumento delle cTn rappresenta un predittore indipendente di mortalità

TROPONINE MIOCARDIOSPECIFICHE

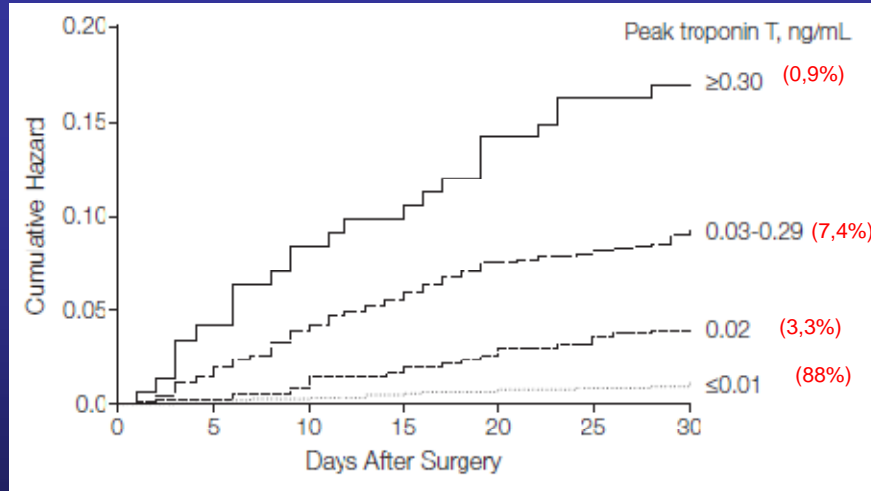
**IMA SPONTANEO:
TROPONINA T
ELEVATO VALORE
PROGNOSTICO**

IMA post-procedurale ?

TROPONINA E IMA PERIOPERATORIO (CHIRURGIA NON CARDIACA)

Association Between Postoperative Troponin Levels and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery

(VISION) Study Investigators



> 15.000 pz sottoposti a chirurgia non cardiaca dosaggio Tn (1-3 gg)

Importante significato prognostico di cTn

JAMA 2012;307 (21):2295-2304

IMA post PCI: valore prognostico TnT (SPIRIT IV)

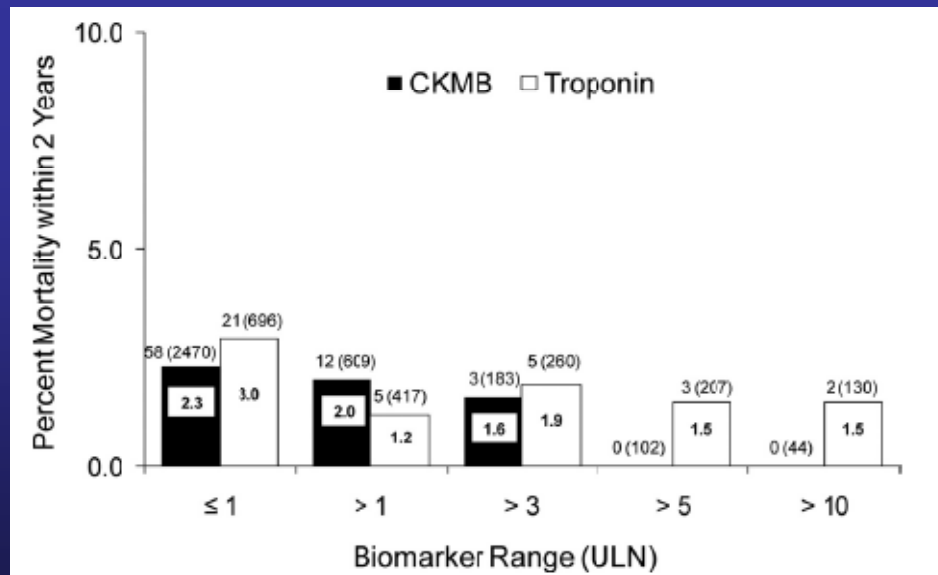
3687 pz CAD → PCI in CAD stabile
Rand : Everolimus vs Paclitaxel
Dosaggio CK-MB e TnT (0-24 ore)

WHO/ CK-MB > 2

Incidenza IMA post PCI → 1,6%

Universal 2007/ TnT > 3

IMA post PCI → 7,8%



- Mortalità a 2 anni → 2,3%
- Non è proporzionale all'aumento di CK-MB o TnT
- Non associazione tra IMA periprocedurale e mortalità

Editorial

The Prequel

Defining Prognostically Important Criteria in the Periprocedural PCI Troponin Saga

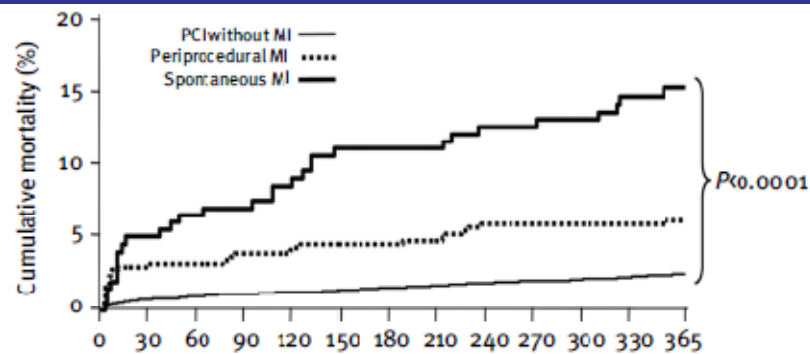
Harvey D. White, DSc, FCSANZ

“Le troponine sono più sensibili ad identificare piccole aree di necrosi che non correlano con un aumento significativo di mortalità”

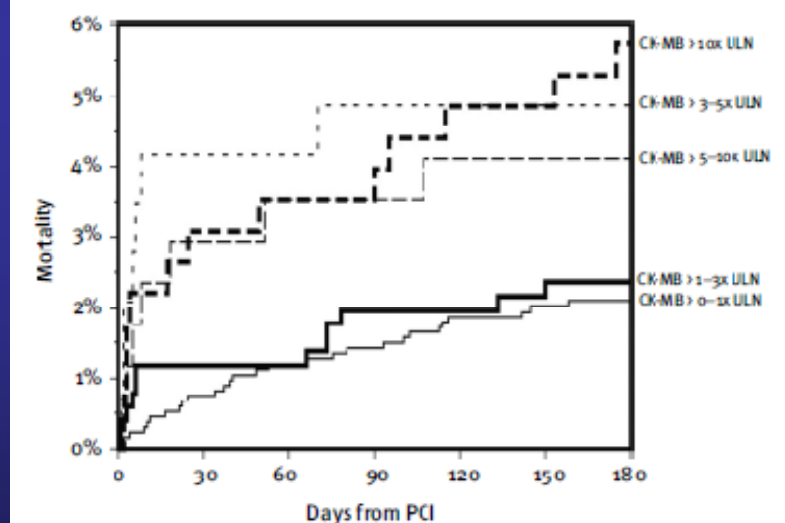
“L'importanza di identificare un cut of che correli con un danno miocardico di significativo impatto sull'outcome”

IMA post PCI : valore prognostico CK-MB

Periprocedural Myocardial Infarction: Review and Classification



Patients at Risk	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	365
Spontaneous MI:	200	188	183	182	178	172	172	172	169	169	163	164	113
Periprocedural MI:	466	448	441	437	436	433	433	432	427	427	427	422	261
PCI without MI:	7107	6992	6896	6877	6864	6850	6839	6826	6808	6797	6779	6724	4353



**“ Il Cardiologo deve ignorare l’aumento
della troponina dopo PCI o
utilizzare altri marker come CK-MB?”**

J Alpert ESC 2013

Conclusioni

Troponina miocardio specifica : importante ruolo diagnostico e prognostico nell' IMA spontaneo ma solo se correlato al contesto clinico ischemico

Dubbio impatto prognostico della cTn in IMA post PCI . Probabilmente il cut off più alto la più stretta correlazione con il contesto clinico ne aumenta il valore predittivo

....Terza Definizione Internazionale dell'IMA



....forse siamo sulla giusta strada...!

... Grazie

