

I marcatori di danno miocardico nella diagnosi di infarto miocardico acuto: la realtà italiana nell'anno 2000

Filippo Ottani*§, Marcello Galvani**§, Alberto Dolci***, Mario Plebani****, Marco Tubaro§§, Martina Zaninotto****, Mauro Panteghini§§§, a nome del Gruppo di Studio Interdisciplinare Intersocietario ANMCO-SIBioC-SIMeL "Marcatori di Lesione Miocardica"

*Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile, Bentivoglio (BO), **Divisione di Cardiologia, Ospedale G.B. Morgagni, Forlì, ***Laboratorio Analisi H Multimedica, Sesto San Giovanni (MI), ****Laboratorio Centrale, Azienda Ospedaliera, Padova, §Unità di Ricerca Cardiovascolare, Fondazione Cardiologica M.Z. Sacco, Forlì, §§Dipartimento delle Malattie del Cuore, Azienda Ospedaliera San Filippo Neri, Roma, §§§Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche, Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Brescia

Key words:
Myocardial infarction;
Troponins.

Background. The Joint European Society of Cardiology and the American College of Cardiology Committee has recently reviewed the criteria to diagnose myocardial infarction, focusing on the central role of biochemical criterium and indicating the cardiac troponins as the reference marker. However, at present, little is known upon how "old" and "new" biochemical markers of myocardial damage are utilized in daily clinical practice.

Methods. We performed a survey across the whole set of Italian coronary care units (CCUs) to evaluate the actual behavior of the clinicians in detecting myocardial necrosis with the biomarkers. A simple and brief questionnaire was used to pursue such purpose.

Results. The feedback from CCUs was positive in 87.6% (303/346). The creatine kinase-MB is the most frequently used biomarker, however the "mass concentration" method was utilized in a minority of centers (38%). More than 60% of the CCUs are still measuring obsolete biomarkers as lactic dehydrogenase or aspartate transaminase. Cardiac troponins are measured only in 70% of the centers, and almost always in conjunction with the "old" biomarkers. Additionally, 14.5% of the Italian CCUs had written guidelines upon how to use the biomarkers to pose diagnosis of myocardial infarction. Biochemical criteria widely differed from center to center, regardless of the biomarker selected as reference standard.

Conclusions. The results of our survey show a high degree of difference in the choice as well as in the application criteria of biochemical markers for diagnosing myocardial infarction among the Italian CCUs. A great deal of confusion has been accumulating over the years among Italian cardiologists, and this situation was antecedent to the recently released revised criteria for detecting myocardial necrosis.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (9): 933-942)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto l'11 marzo 2002; nuova stesura il 24 giugno 2002; accettato l'1 luglio 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Filippo Ottani

Unità di Ricerca
Cardiovascolare
Fondazione Cardiologica
M.Z. Sacco
Piazza Fratelli Ruffini, 6
47100 Forlì
E-mail:
ottanif@omf.dsnet.it

Introduzione

La disponibilità di nuovi marcatori di danno miocardico, quali le troponine cardiache (I e T), proteine strutturali contenute nell'apparato contrattile del miocita, dotate di sensibilità superiore rispetto ai marcatori classici e di miocardio-specificità pressoché assoluta, ha recentemente condotto alla revisione dei criteri per la diagnosi di infarto miocardico acuto (IMA) elaborati, ormai più di 20 anni fa, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)¹. In estrema sintesi, il documento, preparato dal Comitato Congiunto European Society of Cardiology/American College of Cardiology (ESC/ACC) e pubblicato nel settembre 2000, introduce due cam-

biamenti fondamentali rispetto al passato, ovvero rende il criterio biochimico necessario e centrale per la diagnosi di IMA e individua nella troponina cardiaca il marcatore biochimico di riferimento². Si può ora parlare di necrosi miocardica in presenza di elevazioni della troponina cardiaca al di sopra del limite superiore di riferimento (LSR). Se la necrosi miocardica avviene in un contesto clinico-strumentale di ischemia miocardica acuta, la diagnosi è di IMA, indipendentemente dall'entità del danno miocardico associato al riscontro di tale elevazione¹.

Non vi è dubbio che i suggerimenti contenuti nel documento ESC/ACC si inseriscono in una pratica clinica nella quale non vi è uniformità di applicazione di criteri

biochimici condivisi³. È infatti molto probabile che i criteri di diagnosi dell'IMA (nuovi o vecchi che siano) non siano applicati uniformemente sul territorio nazionale e questo perché:

- esistono diversi criteri biochimici proposti nel tempo ed utilizzati (aumento degli enzimi cardiaci di più di 2 volte il LSR oppure semplice innalzamento ma con tipica curva di rilascio, ecc.)⁴;
- il test tradizionalmente utilizzato come *gold standard* diagnostico, l'isoenzima MB della creatinichinasi (CK-MB), viene misurato con metodi, come la determinazione dell'attività catalitica o quella della sua concentrazione proteica, dotati di prestazioni analitiche molto diverse ed ai quali corrisponde una sensibilità per il riconoscimento del danno miocardico profondamente diversa⁵;
- i marcatori tradizionali sono già stati in parte sostituiti dai nuovi marcatori, talvolta in assenza di studi di comparazione adeguati⁶.

Alla mancanza di uniformità dei criteri biochimici di diagnosi consegue il fatto che lo stesso paziente con sindrome coronarica acuta può essere indifferentemente etichettato come "infartuato" o "anginoso" a seconda della sensibilità dei criteri biochimici adottati dal centro ospedaliero in cui viene ricoverato (Fig. 1). Le implicazioni di questo problema in termini di epidemiologia dell'IMA, di DRG o, ancora, di ripercussioni psicologiche per il paziente sono facilmente intuibili.

Al contrario, l'applicazione sistematica ed univoca del nuovo criterio biochimico raccomandato, ovvero l'elevazione della troponina, potrebbe comportare una definizione più omogenea di IMA attraverso l'intera comunità cardiologica, ma anche elevare in maniera significativa il numero totale di casi di IMA rilevati con un impatto socio-economico non completamente prevedibile.

Ci sembra pertanto utile riferire il quadro della situazione italiana relativamente all'impiego dei marcatori cardiaci nella diagnostica dell'IMA, riportando in

questa comunicazione i risultati di un'indagine effettuata nelle Cardiologie italiane dal Gruppo di Studio "Marcatori di Lesione Miocardica" attraverso un questionario inviato alle Unità di Terapia Intensiva Coronarica (UTIC) presenti sull'intero territorio nazionale in un periodo immediatamente precedente la pubblicazione del citato documento sulla ridefinizione dell'IMA. Crediamo infatti che i risultati di questa indagine aiutino a capire il contesto nel quale sta avvenendo (o dovrebbe avvenire) l'introduzione della troponina come nuovo standard diagnostico e rendano conto delle difficoltà, anche culturali, che a questa "svolta" possono risultare associate.

Materiali e metodi

L'inchiesta è stata svolta tramite l'impiego di un questionario, strutturato in cinque domande principali al fine di rendere il più agevole e veloce possibile la risposta dei singoli centri (Tab. I). Esso era inviato dalla Segreteria dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) a 346 Cardiologie con UTIC distribuite sul territorio nazionale (vedi Appendice). In caso di mancata risposta scritta entro 45 giorni dalla spedizione, il singolo centro veniva contattato telefonicamente. Contatti telefonici erano anche utilizzati per ottenere ulteriori chiarimenti laddove le risposte non fossero sufficientemente chiare.

Il periodo di valutazione è stato limitato a 3 mesi (aprile-giugno 2000). Al termine di tale periodo, i centri che non avevano fornito indicazioni utilizzabili erano considerati esclusi dall'inchiesta.

L'immissione dei dati nel database era curata dal personale della Fondazione Cardiologica M.Z. Sacco di Forlì. Era effettuata un'analisi statistica descrittiva, senza il ricorso a test di confronto statistico, utilizzando il software SPSS (Social Package for Statistical Science - versione 7.5 per Windows, Chicago, IL, USA).

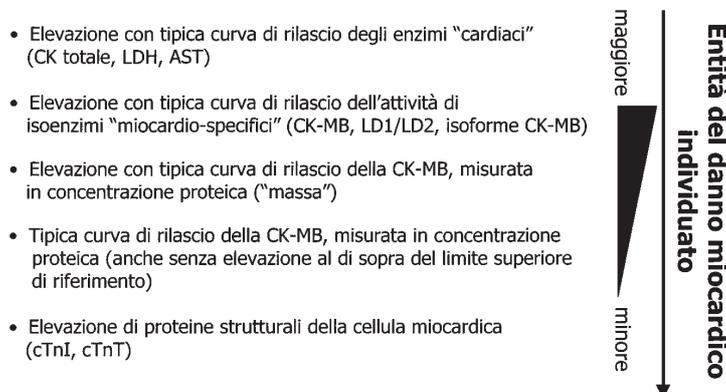


Figura 1. Grading della sensibilità dei diversi criteri biochimici per la diagnosi di infarto miocardico acuto nel riconoscimento del danno miocardico. AST = aspartato aminotransferasi; CK = creatinichinasi; CK-MB = isoenzima MB della CK; cTnI = troponina cardiaca I; cTnT = troponina cardiaca T; LDH = lattato deidrogenasi; LD1/LD2 = rapporto LDH isoenzima 1/isoenzima 2.

Tabella I. Tipologia delle domande inserite nel questionario sottoposto ai centri intervistati.

1. Quale marcatore(i) utilizzate nella vostra Unità Coronarica per diagnosticare/escludere l'IMA?
2. Qual è il limite superiore di riferimento ("valore normale") dei marcatori precedentemente sbarrati fornito dal vostro laboratorio?
3. Quante determinazioni vengono effettuate nelle prime 24 ore dopo il ricovero del paziente?
4. Esiste nella vostra Unità Coronarica una linea guida scritta che stabilisce i criteri biochimici con i quali viene posta la diagnosi di IMA?
5. Qual è il criterio biochimico attualmente usato per la diagnosi di IMA nella vostra Unità Coronarica?

A ciascuna domanda seguiva un elenco di risposte, tra le quali sbarrare quella(e) che corrispondeva alle modalità seguite dal centro. Se la pratica del centro fosse risultata completamente differente dalle modalità indicate, un apposito spazio di "commento" era disponibile. Alla restituzione del questionario, se i dati forniti non erano sufficientemente chiari, il centro coordinatore dell'indagine contattava telefonicamente il singolo centro partecipante al fine di ottenere adeguati chiarimenti. IMA = infarto miocardico acuto.

L'analisi dei dati era strutturata nel seguente modo:

- 1) analisi generale, basata su tutte le UTIC incluse nello studio;
- 2) analisi geografica, effettuata per macroaree del territorio italiano (Nord, Centro, Sud e Isole);
- 3) analisi basata sulla complessità del centro: UTIC senza emodinamica; UTIC con emodinamica ma senza cardiocirurgia in sede; UTIC con emodinamica e cardiocirurgia nella stessa sede.

Tale suddivisione era operata per valutare se ad un diverso livello di complessità della struttura corrispondessero esigenze diverse dal punto di vista diagnostico e quindi anche di impiego dei marcatori biochimici.

Al fine di una più semplice lettura dei dati, per ciascuna modalità di analisi si è proceduto a suddividere i marcatori biochimici in due gruppi denominati rispettivamente "storici" e "nuovi", annoverando tra i primi la

CK totale, la lattato deidrogenasi (LDH), l'aspartato aminotransferasi (AST) e la CK-MB, misurata come attività catalitica, e tra i secondi, la CK-MB, misurata come concentrazione proteica, la mioglobina, la troponina I (cTnI) e la troponina T (cTnT).

Risultati

Risposta al questionario. Trecentotré UTIC su 346 consultate (87.6%) hanno risposto al questionario. La frequenza di risposta è stata molto elevata e sovrapponibile al Nord (93%) ed al Centro (91%), mentre è risultata un poco inferiore, ma sempre molto alta, nel Sud e nelle Isole (85%).

Analisi generale dei biomarcatori. I marcatori "storici" continuano ad essere utilizzati nella diagnosi di IMA (Fig. 2). È sorprendente l'utilizzo ancora assai ampio (in più del 60% dei casi) di marcatori ormai obsoleti, quali la LDH e l'AST. La CK totale è utilizzata nel 90% dei centri. La CK-MB, che all'epoca dell'indagine rappresentava ancora il *gold standard* per la diagnosi biochimica di IMA, è misurata nel 94% dei centri (nel 71% dei casi come attività enzimatica e nel 38% come concentrazione di massa) (Tab. II). Bisogna inol-

Tabella II. Determinazione dell'isoenzima MB della creatinichinasi (CK-MB) nei centri cardiologici partecipanti: confronto tra impiego della misurazione della concentrazione proteica (CK-MBm) e quella dell'attività catalitica (CK-MBa).

	CK-MBm		Totale
	Sì	No	
CK-MBa			
Sì	46 (15.2%)	167 (55.3%)	213 (70.5%)
No	70 (23.2%)	19 (6.3%)	89 (29.5%)
Totale	116 (38.4%)	186 (61.6%)	302 (100%)

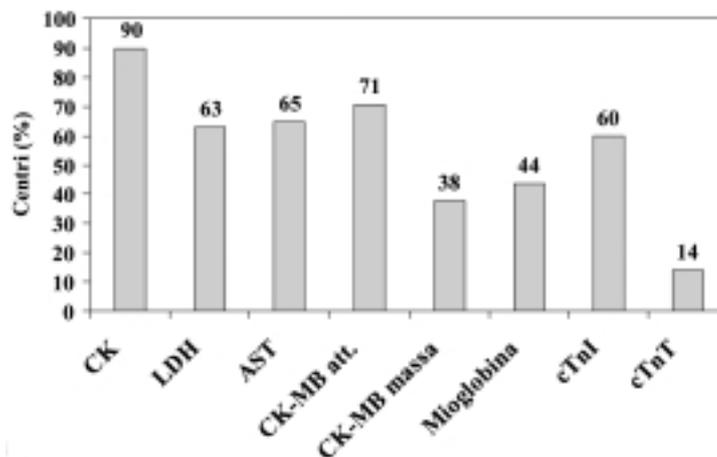


Figura 2. Prevalenza di impiego dei marcatori biochimici nei centri cardiologici partecipanti. Abbreviazioni come in figura 1.

tre osservare che il 15% dei centri misura la CK-MB con entrambi i metodi. Ciò è probabilmente legato all'utilizzo di metodiche differenti nel Laboratorio d'Emergenza ed in quello Centrale della stessa struttura ospedaliera.

Per quanto riguarda le troponine, se più del 70% dei centri ne ha già implementato il dosaggio (il 5% dichiara di misurare sia la cTnI che la cTnT), circa un terzo delle strutture sanitarie ne è ancora sprovvisto. Sembra inoltre che la misurazione della troponina si sia aggiunta a quella dei marcatori "storici" anziché sostituirla. Infatti, la suddivisione dei centri in base all'utilizzo o meno della troponina è associata solo ad una lieve riduzione nell'utilizzo dei marcatori "storici", anche se i centri che misurano la troponina utilizzano più frequentemente anche gli altri "nuovi" marcatori (CK-MB massa e mioglobina) (Fig. 3). L'utilizzo delle troponine nei centri che dichiarano di farne uso sembra quindi essere la spia di un seppur lento rinnovamento nella scelta e valutazione dei biomarcatori.

La suddivisione per macro-aree evidenziava la tendenza ad un maggiore uso dei marcatori "storici" al Sud e nelle Isole rispetto al Centro e al Nord (ad esempio la CK totale è impiegata nel 96% delle UTIC al Sud e nelle Isole contro un 86-87% al Centro-Nord). Tra i "nuovi" marcatori, l'utilizzo delle troponine appariva meno diffuso nel Sud e nelle Isole rispetto al Centro-Nord (rispettivamente nel 57% dei centri contro l'81-83%).

Per quanto riguarda l'analisi basata sulla complessità della struttura cardiologica, il 54% dei centri che ha risposto al questionario non era provvisto di emodinamica, il 26% possedeva un'emodinamica ma era senza cardiocirurgia e il restante 20% disponeva sia di emo-

dinamica che di cardiocirurgia. Le strutture complesse risultano presenti maggiormente al Nord. Non si osservavano differenze rilevanti nell'impiego dei marcatori in relazione alla tipologia dei centri, ad eccezione di una tendenza ad un più frequente impiego della cTnI nei centri a maggiore complessità (69% dei centri con emodinamica contro il 54% dei centri senza).

Strategie di diagnosi. Come detto, accanto al tipo di marcatore utilizzato, nell'indagine erano anche incluse domande relative a: a) utilizzo di linee guida; b) numero di determinazioni dei biomarcatori nelle prime 24 ore; c) LSR e livelli decisionali dei marcatori utilizzati. L'insieme di questi elementi concorre infatti a formare il criterio biochimico su cui si basa la diagnosi di IMA nella pratica quotidiana⁷. A giudicare dalle risposte fornite al questionario, questi diversi elementi paiono tuttavia soffrire di un'eterogeneità particolarmente accentuata.

L'utilizzo di linee guida scritte, che dovrebbe sottintendere un comportamento omogeneo, è riportato da una percentuale piuttosto esigua (14.5%) di Cardiologie, mentre il 57.8% dei centri intervistati si affida solamente ad un trasferimento orale dei criteri da utilizzare. Il 27.7% delle UTIC infine dichiarava di non avere alcuna linea guida, né scritta né orale, probabilmente basandosi esclusivamente sulle convinzioni e conoscenze personali di ciascuno dei medici operanti nella struttura. È interessante anche il fatto che la complessità del centro (solo UTIC, UTIC più emodinamica o presenza di cardiocirurgia) non presentava alcuna relazione con l'eventuale presenza ed utilizzo di linee guida scritte.

Per quanto riguarda il numero di determinazioni eseguite durante le prime 24 ore dopo il ricovero, che do-

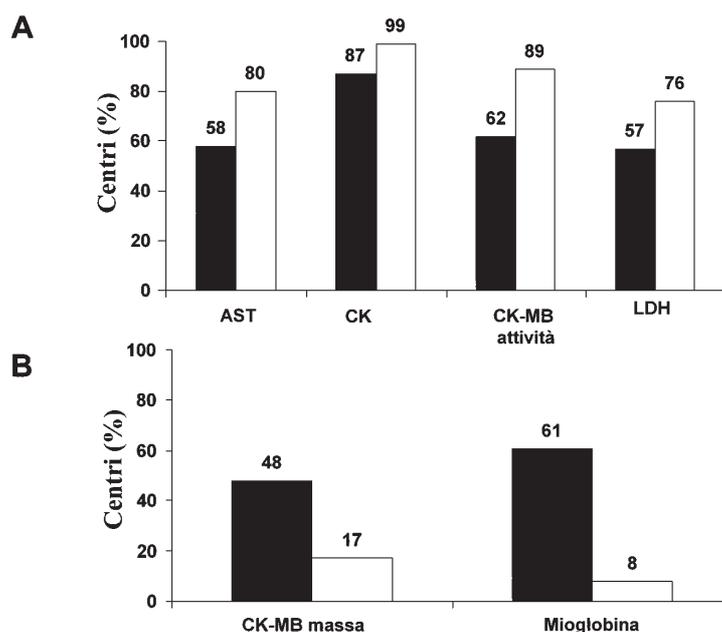


Figura 3. Determinazione degli altri marcatori biochimici nei centri che dichiarano di misurare le troponine cardiache (colonne nere) rispetto a quelle che non le misurano (colonne bianche). A: marcatori "storici". B: "nuovi" marcatori. Abbreviazioni come in figura 1.

vrebbero contribuire a costruire la cosiddetta “curva di rilascio” del marcatore, il 44.5% delle UTIC esegue 5 o più determinazioni, il 49.5% utilizza una curva biochimica costituita da 3-4 determinazioni, mentre il restante 6% esegue un numero di determinazioni ≤ 2 nelle 24 ore.

La scelta del LSR e del livello decisionale utilizzato per i diversi marcatori rappresenta un punto fondamentale del criterio biochimico per porre correttamente la diagnosi di IMA. Per quanto riguarda la CK totale, l'intervallo tra il valore del LSR minimo e massimo riportati era pari a circa 2.5 volte (da 110 a 280 U/l), anche se in questo intervallo piuttosto ampio, il 57.7% dei centri utilizzava valori compresi tra 170 e 195 U/l, ben sovrapponibili al LSR relativo al metodo di determinazione più utilizzato per questo marcatore, che è quello raccomandato dalla Federazione Internazionale di Chimica Clinica e Medicina di Laboratorio (IFCC), eseguito alla temperatura di 37°C⁸. La situazione appare senz'altro più eterogenea nel caso della determinazione della CK-MB, quando misurata come attività catalitica. La differenza tra il valore del LSR minimo e massimo dichiarati è estremamente ampia (da 3 a 28 U/l), pari a quasi 10 volte, con il LSR più frequentemente dichiarato (25 U/l) utilizzato in 60 centri (36.6%). Decisamente migliore la situazione per quanto riguarda la determinazione della CK-MB, quando misurata in concentrazione di massa. Sebbene la differenza tra il valore del LSR minimo riportato, pari a 1 µg/l, e quello massimo, pari a 10 µg/l, sia abbastanza ampia, il 69% dei centri utilizzava LSR racchiusi in una differenza di soli 2 µg/l (da 4 a 6 µg/l), con una sostanzialmente buona omogeneità nel dato. Come prevedibile, la cTnI presenta un'ampia eterogeneità nei limiti prescelti, legata principalmente alla mancanza di standardizzazione esistente tra i molteplici metodi commerciali disponibili sul mercato. Più omogeneità si ha nel caso della cTnT, il cui test è prodotto da un'unica ditta, per la quale viene in prevalenza utilizzato il limite consigliato dal produttore stesso (0.10 µg/l).

Criteri biochimici per la diagnosi di infarto miocardico acuto. Il 27.7% del totale dei centri intervistati non ha fornito risposta alla domanda relativa a quale fosse il criterio biochimico utilizzato nella struttura. È da notare che questi erano gli stessi centri che avevano dichiarato di non avere linee guida, né scritte né orali. Delle UTIC con criteri per IMA dichiarati (72.3% del totale), il 37% utilizzava la CK totale per la diagnosi, chi utilizzando il criterio “1 × LSR” (19%), chi utilizzando il criterio “2 × LSR” (18%). Un ulteriore 37% utilizzava l'isoenzima CK-MB in attività catalitica (21% utilizzando il criterio “1 × LSR” ed il 16% utilizzando “2 × LSR”). Solo il 14% delle UTIC dichiarava di utilizzare la CK-MB in concentrazione di massa, metà delle quali impiegando il criterio “2 × LSR” e metà il criterio “1 × LSR”. Infine, il 12% dei centri dichiarava di avere già adottato le troponine come unico criterio biochimico per porre diagnosi di IMA.

Discussione

I risultati della presente inchiesta hanno permesso di evidenziare un'elevata difformità tra i centri cardiologici italiani nella scelta e nell'applicazione dei criteri biochimici impiegati per la diagnosi di IMA. In particolare, alcuni punti sono chiaramente enucleabili:

- tutti i marcatori disponibili, sia quelli definiti come “storici”, e quindi sostanzialmente obsoleti, sia quelli proteici proposti più recentemente, sono compresi nel pannello di richiesta di molti laboratori, venendo spesso misurati indistintamente e senza criterio;
- come conseguenza di ciò, spesso non esiste un marcatore ben definito, utilizzato come standard per la diagnosi di IMA;
- accanto alla variabilità tra i centri, esiste una significativa variabilità intra-centro, poiché solo meno di una UTIC su sei dichiara di utilizzare linee guida scritte per la diagnosi di IMA;
- i criteri, quando esistono, sono utilizzati in modo estremamente “liberale” e soggettivo (ad esempio solo la metà dei centri che utilizza la CK totale per la diagnosi si basa correttamente su valori del biomarcatore almeno doppi rispetto al LSR);
- i LSR utilizzati per lo stesso marcatore spesso presentano una marcata eterogeneità fra centri, fatto che certamente può originare profonde differenze nel modo di fare diagnosi;
- circa un centro su otto aveva già adottato la determinazione della troponina come marcatore di riferimento per la diagnosi di IMA in epoca precedente le proposte di revisione più recentemente avanzate.

In ossequio alla definizione dell'OMS, la diagnosi di IMA è tradizionalmente basata sulla contemporanea presenza di almeno due criteri della triade costituita da dolore toracico, modificazioni elettrocardiografiche e aumento degli enzimi cardiaci. In pratica, tuttavia, il continuo affinamento delle metodiche di laboratorio per la misura dei marcatori biochimici ha fatto sì che, anche in presenza di un contesto clinico altamente suggestivo, la diagnosi di IMA non fosse in genere definitivamente confermata se non in presenza della positività dei dati biochimici. Il documento congiunto ESC/ACC pubblicato nel 2000 opera due cambiamenti fondamentali rispetto al passato, da una parte rendendo necessario il criterio biochimico per la diagnosi di IMA, oggettivando quindi quanto già in pratica spesso si faceva, e dall'altra individuando nella troponina cardiaca il marcatore di riferimento¹.

Come accade per tutte le novità, l'attenzione si è principalmente incentrata sulla raccomandazione di utilizzare le troponine cardiache, ma, in realtà, la novità più rilevante è rappresentata dalla centralità del parametro biochimico. È stato dimostrato che la diagnosi di IMA basata sul criterio biochimico (CK-MB misurata in concentrazione di massa proteica o troponine cardiache) risulta non solo più precisa rispetto, ad esempio, alla diagnosi fondata su criteri epidemiologici (criteri

MONICA)⁹, ma contiene anche importanti informazioni prognostiche^{10,11}. Un ruolo così preminente dei marcatori è tuttavia subordinato ad una completa conoscenza di tutti gli aspetti relativi alla loro determinazione ed alla loro sensibilità e specificità per il danno miocardico e, d'altra parte, comporta l'univoca identificazione di un marcatore da utilizzare come standard diagnostico. D'altra parte, la limitazione ed il controllo delle risorse finanziarie in sanità, realizzata con l'introduzione del sistema di rimborso a DRG, e le valutazioni di appropriatezza del consumo delle risorse diagnostico-terapeutiche, nonché la valutazione della qualità dell'assistenza (ad esempio controllo della mortalità per IMA da parte delle agenzie sanitarie) è alla base dell'esigenza dei cardiologi stessi, mai prima d'ora avvertita in maniera così pressante, di utilizzare un modo omogeneo di fare diagnosi di IMA. Più semplicemente, al DRG dell'IMA e al suo relativo rimborso economico, simile su tutto il territorio nazionale, deve corrispondere una diagnosi di IMA il più omogenea possibile sullo stesso territorio.

A questo proposito, la definizione dell'OMS, pur nella sua semplicità, appare carente di indicazioni specifiche sia sul tipo di marcatore che sui livelli decisionali da utilizzare. Ciò ha favorito un fenomeno di "accumulo" nella selezione e nell'utilizzo dei vari marcatori, man mano che l'industria ha introdotto sul mercato metodi analitici di determinazione sempre più precisi ed accurati e nuovi marcatori più sensibili e specifici. Già nella prima edizione del suo testo di medicina cardiovascolare del 1980, Braunwald¹² sottolineava che la determinazione contemporanea di CK, AST e LDH comportasse solo un aggravio di costi senza aggiungere nulla all'efficacia diagnostica di uno solo di questi enzimi. Il fenomeno tuttavia non sembra essersi mai arrestato, come confermato dal quadro che emerge dal presente studio.

In questo quadro confuso, anche la posizione di tradizionale *gold standard* rivestita dalla CK-MB è stata in realtà chiaramente inficiata dalle diverse metodologie di misurazione dell'analita¹³. La determinazione della CK-MB come attività catalitica risente di molteplici interferenze analitiche che la rendono nettamente inferiore alla più accurata e precisa misura in concentrazione di massa, basata sull'uso di anticorpi monoclonali specifici per il dimero MB¹⁴. Le due modalità di determinazione, pur teoricamente valutando lo stesso analita, misurano in pratica due diversi marcatori dalle prestazioni analitiche e cliniche profondamente differenti¹³. Tuttavia, solo il 38% dei centri riferisce di misurare la CK-MB in "concentrazione di massa" e, di questi, solo il 35% lo indica poi come criterio biochimico su cui basare la diagnosi di IMA.

Il criterio biochimico, secondo la definizione dell'OMS, viene soddisfatto quando venga documentato l'aumento con successivo decremento degli enzimi cardiaci in campioni di sangue raccolti in maniera sequenziale (la cosiddetta "curva enzimatica"). Il criterio

OMS non ha tuttavia mai fornito dettagli quantitativi sull'entità dell'elevazione richiesta per la diagnosi. A metà degli anni '90, la pubblicazione dello studio MONICA-OMS suggerì una revisione dei criteri biochimici per la diagnosi di IMA, considerando diagnostica un'elevazione della CK totale e/o della CK-MB di almeno 2 volte al di sopra del LSR⁹. Nella realtà italiana dell'anno 2000, questo suggerimento è stato tuttavia recepito solamente dalla metà dei centri che utilizzano questi marcatori per la diagnosi, mentre l'altra metà indica come diagnostica una semplice elevazione al di sopra del LSR, con il risultato di un'ulteriore eterogeneità nell'attività diagnostica dei diversi centri, anche in termini di differenti valori di LSR. Per tutti i marcatori, con l'esclusione forse della CK-MB in concentrazione di massa, la disomogeneità tra i LSR adottati è infatti estremamente elevata.

Limitazioni dello studio. Il questionario proposto è stato limitato ad un numero estremamente ridotto di quesiti. Tale semplicità ha sortito l'effetto positivo di ottenere un'adesione elevatissima. È tuttavia indubbio che la semplicità può essere andata a discapito di un'analisi più approfondita del panorama italiano sull'uso dei criteri di diagnosi dell'IMA. È importante sottolineare che, fino ad oggi, indagini di questo tipo non sono mai state condotte nel nostro paese e anche all'estero i dati disponibili sono estremamente ridotti. A nostra conoscenza, infatti, sono disponibili solo i dati di un'analisi del tutto simile condotta nel 1998 in Svezia, nell'ambito delle circa 80 UTIC di quel paese, che ha fornito un quadro di disomogeneità nell'uso dei criteri diagnostici del tutto sovrapponibile a quello emerso dalla nostra indagine¹⁵. Altre esperienze pubblicate non ne esistono, ma è tuttavia assai probabile che il livello di disomogeneità tra centro e centro ed anche intra-centro possa essere ovunque simile a quello emerso dalla nostra indagine, come ad esempio accade negli Stati Uniti (Apple F., comunicazione personale).

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano l'Area Emergenza-Urgenza dell'ANMCO per la collaborazione ed il supporto offerto durante la realizzazione dell'indagine. L'iniziativa era parzialmente supportata mediante un contributo fornito da Beckman Coulter, Dade Behring, N.G.C. Medical e Roche Diagnostics. Gli autori ringraziano inoltre la Dr.ssa Barbara Bresciani per la collaborazione nella stesura del manoscritto.

Riassunto

Razionale. Il Comitato congiunto della Società Europea di Cardiologia (ESC) e dell'American College of Cardiology (ACC) ha recentemente revisionato i crite-

ri per porre diagnosi di infarto miocardico, puntualizzando, nel documento pubblicato congiuntamente, il ruolo centrale del criterio biochimico ed indicando nelle troponine cardiache il marcatore di riferimento ai fini diagnostici. Tuttavia, allo stato attuale delle conoscenze, assai poco è dato sapere sul reale utilizzo, nella pratica clinica corrente, dei “nuovi” come dei “vecchi” marcatori di danno miocardico. Il presente studio è stato effettuato coinvolgendo l’intero panorama delle Unità di Terapia Intensiva Coronarica (UTIC) italiane proprio per valutare il comportamento attuale dei cardiologi italiani nell’uso dei marcatori biochimici per porre diagnosi di infarto miocardico.

Materiali e metodi. A tal fine è stato utilizzato un breve e semplice questionario, inviandolo ad ogni UTIC del territorio nazionale.

Risultati. Il ritorno utile in termini di risposte valutabili per l’analisi è stato assai elevato (87.6%, 303/346 delle UTIC intervistate). Il marcatore più utilizzato è risultato la creatinichinasi-MB, tuttavia il metodo di misurazione in concentrazione “di massa” è risultato utilizzato solo in una minoranza dei centri (38%). Inoltre, più del 60% dei centri ancora oggi misura marcatori obsoleti come la lattato deidrogenasi o l’aspartato aminotransferasi. Le troponine cardiache sono utilizzate solo dal 70% delle UTIC e di norma in aggiunta ai “vecchi” marcatori. Infine, solo il 14.5% delle UTIC possiede linee guida scritte per porre diagnosi di infarto miocardico; per di più, i criteri utilizzati a tale scopo differiscono marcatamente tra i diversi centri, indipendentemente dal marcatore utilizzato come “standard di riferimento”.

Conclusioni. I risultati di questa indagine dimostrano una forte eterogeneità tra le UTIC nella scelta così come nell’applicazione dei criteri biochimici per porre diagnosi di infarto del miocardio. Un elevato grado di confusione sembra essersi accumulato negli anni tra i cardiologi italiani e, in base ai dati del presente studio, la situazione appare retrodatata rispetto alla recente revisione dei criteri per porre diagnosi di infarto pubblicata dall’ESC/ACC.

Parole chiave: Infarto miocardico; Troponine.

Appendice

Raccolta dei dati. Segreteria Nazionale ANMCO, Firenze (Monica Lorimer).

Elaborazione dei dati. Fondazione Cardiologica M.Z. Sacco, Forlì (Cristina Nanni, Alessandro Ramberti).

Partecipanti

• **Abruzzo.** Avezzano, Ospedale Civile SS. Filippo e Nicola: Ermanno Laconi. Chieti, Ospedali Riuniti SS. Annunziata: Cesare Di Iorio. Giulianova, Ospedale Maria SS. dello Splendore: Pietro Di Sabatino. Lanciano, Ospedale Renzetti: Domenico Di Gregorio. L’Aquila, Presidio Ospedaliero San Salvatore: Gior-

gio Castellani. Penne, Ospedale Civile San Massimo: Angelo Vacri. Pescara, Ospedale Civile dello Spirito Santo: Erminio D’Annunzio, Giuseppe Civitaresse. Popoli, Ospedale Civile SS. Trinità: Antonio Mobilij. Sant’Omero, Ospedale Vibrata: Giorgio Marcellini. Sulmona, Ospedale dell’Annunziata: Francesco Pelini. Teramo, Ospedale Civile G. Mazzini: Fabrizio Iacovoni. Vasto, Presidio Ospedaliero: Giuseppe Di Marco.

• **Basilicata.** Matera, Ospedali Riuniti: Luciano Tantalò, Tommaso Scandillio. Potenza, Ospedale Regionale San Carlo: Adamo Rizzo. Venosa, Ospedale San Francesco: Savino BarbuZZi.

• **Calabria.** Castrovillari, Ospedale Civile Ferrari: Giovanni Bisignani. Catanzaro, Ospedale Civile Pugliese: Martino Primerano, L. Paparo. Cosenza, Ospedale dell’Annunziata: Franco Plastina, Nicola Venneri. Crotona, Ospedale San Giovanni di Dio: Giuseppe Zampagliene. Palmi, Ospedale Civile: Rosario Ortuso. Paola, Ospedale Civile: Pompeo Bencardino. Polistena, Ospedale S. Maria degli Ungheresi: Rocco Mario Polimeri. Reggio Calabria, Ospedali Riuniti: Melacrino Bianchi, Enrico Adornato. Trebisacce, Presidio Ospedaliero: Liana Donnangelo.

• **Campania.** Ariano Irpino, Presidio Ospedaliero: Domenico Felice Martino. Avellino, Ospedale Multinazionale: Domenico Rotiroti, Giuseppe Rosato. Battipaglia, Presidio Ospedaliero S. Maria della Speranza: Gennaro Mondillo. Benevento, Presidio Ospedaliero Multinazionale G. Rummo: D.A. Vetroni, Vincenzo Viola. Caserta, Ospedale Civile: Giancarlo Corsini. Castellammare di Stabia, Ospedale San Leonardo: Giovanni Somma. Cava dei Tirreni, Ospedale S. Maria Incoronata dell’Olmo: Raffaele Della Monica. Eboli, Ospedale Maria SS. Addolorata: Gaetano Mafia. Frattamaggiore, Ospedale Civile San Giovanni di Dio: Raffaele Di Nola. Giugliano in Campania, Ospedale Generale di Zona: Mario Improta, Domenico Prinzi. Mercato San Severino, Ospedale Curteri: Vincenzo Capuano, Di Mauro. Napoli, Azienda Ospedaliera Vincenzo Monaldi: Nicola Mininni. Napoli, Ospedale Cardarelli: Aldo Boccalatte. Napoli, Ospedale Loreto Mare: Bernardino Tuccillo. Napoli, Ospedale Nuovo dei Pellegrini: Michele Giasi. Napoli, Ospedale Vecchio dei Pellegrini: Antonio Liguori. Napoli, Policlinico Universitario “Federico II”: Oreste de Divitiis. Napoli, Policlinico Universitario “Federico II”: Bruno Trimarco, Giorgio Torella. Nocera Inferiore, Ospedale Civile: Aldo Palma, Antonio Casalino. Polla, Presidio Ospedaliero: Tommaso Di Napoli. Pozzuoli, Ospedale S. Maria delle Grazie: Gerolamo Sibilio, Ernesto Murena. San Felice a Cancellò, Ospedale Ave Gratia Plena: Alfredo Iervoglini. Salerno, Ospedale San Giovanni di Dio: E. Ruggi D’Aragona, Leonardo Di Leo, Umberto Bugatti. Sapri, Ospedale dell’Immacolata: Pasquale Sarnicola. Scafati, Ospedale Civile: Alberto Pesce. Sorrento, Ospedale S. Maria della Misericordia: Saverio D’Amato, Costantino Astarita. Torre Annunziata, Ospedale Civile: Francesco Di Palma. Vallo della Lucania, Ospedale San Luca: Giovanni Gregorio.

• **Emilia Romagna.** Bentivoglio, Ospedale di Bentivoglio: Giuseppe Di Pasquale. Bologna, Ospedale Bellaria: Giuseppe Pinelli, Gigi Carini. Bologna, Ospedale Maggiore: Daniele Bracchetti, Pier Camillo Pavesi. Bologna, Ospedale Policlinico S. Orsola: Angelo Branzi, Giovanni Melandri. Bologna, Ospedale Policlinico S. Orsola: Giovanni Di Biase, Giuseppe Scaramuzzino. Carpi, Ospedale Ramazzini: Silvio Ricci, Claudio Orlandi. Castelnuovo Monti, Ospedale S. Anna: Umberto Guiducci. Castel San Giovanni, Ospedale Civile: Giuseppe Chiesi. Cento, Stabilimento Ospedaliero: Paolo Alboni. Cesena, Ospedale Bufalini: Flavio Tartagni. Comacchio, Ospedale San Camillo: Gianfranco Baggiani, Dario Barbieri. Correggio, Ospedale Civile San Sebastiano: Stefano Bendinelli. Faenza, Ospedale per gli Infermi: Mario Sanguinetti, Daniele Cornacchia. Ferrara, Arcispedale S. Anna: Gianenrico Antonioli, Roberto Pirani. Fidenza, Ospedale Civile: Leopoldo Andreoli, Buia. Forlì, Ospedale G.B. Morgagni: L. Pierantoni, Franco Rusticali, Francesca Ghezzi. Guastalla, Ospedale Civile: Gabriele Bruno. Imola, Ospedale Nuovo: Cesare Antenucci, Antonio Leghissa. Lugo, Ospedale Civile:

Mario Sanguinetti, Stefano Della Casa. Mirandola, Ospedale S. Maria Bianca: Bruno Bompani. Modena, Ospedale Civile S. Agostino: Agostino Zennaro. Modena, Ospedale Policlinico: Giorgio Mattioli. Parma, Ospedali Riuniti: Diego Arduissino, Angelo Finardi. Piacenza, Ospedale Civile: Alessandro Capucci. Ravenna, Ospedale Civile S. Maria delle Croci: Aleardo Maresta. Reggio Emilia, Arcispedale S. Maria Nuova: Umberto Guiducci, Carlo Menozzi. Riccione, Ospedale G. Ceccarini: Giorgio Baldacci, Luigi Rusconi. Rimini, Ospedale Infermi: Giancarlo Piovaccari, Antonio Pesaresi. Sassuolo, Ospedale Civile: Francesco Melandri, Gian Luigi Gazzotti.

• *Friuli Venezia Giulia*. Gorizia, Ospedale Generale Provinciale: Alessandro Fontanelli, Flavio Faggioli. Monfalcone, Ospedale Civile: Tullio Morgera, Borgioni. Pordenone, Stabilimento Ospedaliero S. Maria degli Angeli: Gian Luigi Nicolosi, Matteo Cassin. Trieste, Ospedale Maggiore: Gianfranco Sinagra. Udine, Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia: Paolo Fioretti, Antonio Di Chiara.

• *Lazio*. Albano Laziale, Ospedale Civile San Giuseppe: Giovanni Ruggieri. Colferro, Ospedale Generale Zona Parodi Delfino: Marcello Mariani, Mario Pagliei. Formia, Ospedale del Dono Svizzero: Paolo Tancredi. Frosinone, Ospedale Umberto I: Giovanni Faticanti, Luciano Raganelli. Nettuno, Ospedale Barberini: Danilo Banda. Rieti, Ospedale Generale Provinciale: Alberto De Sanctis. Roma, Ospedale San Camillo: Salvatore Fabio Vajola. Roma, Ospedale S. Eugenio: Francesco Colace, Quinto Tozzi. Roma, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina: Massimo Fioranelli. Roma, Azienda Ospedaliera San Filippo Neri: Massimo Santini, Marco Tubaro. Roma, Ospedale San Giacomo in Augusta: Giuliano Altamura. Roma, Ospedale San Giovanni: Alessandro Boccanelli, Cesare Greco. Roma, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli: Fabio Ferri. Roma, Ospedale S. Spirito: Vincenzo Ceci, Roberto Ricci. Roma, Ospedale Sandro Pertini: Antonio Palamara, Giuseppe Ferraiuolo. Roma, Policlinico Umberto I: Pier Paolo Campa, Francesco Fedele. Roma, Policlinico Casilino: Antonio Gemelli, D'Agostino. Roma, Policlinico Gemelli: Attilio Maseri, Luigi Biasucci, Antonio Rebuffi. Tivoli, Ospedale San Giovanni Evangelista: Marcello Reynaud. Viterbo, Ospedale Belcolle: Enrico Vittorio Scabbia.

• *Liguria*. Genova, Ospedali Galliera: Paolo Spirito, Francesco Chiarella. Genova, Ospedali Civili: Emilio Borgo, Roberto Delfino. Genova, Azienda Ospedaliera San Martino - Dipartimento Italiano di Medicina Interna DIMI: Antonio Barsotti. Rivarolo, Ospedale Celesia: Roberto Davi. Sampierdarena, Azienda Villa Scassi: Ermanno Boero. Sestri Ponente, Ospedale Padre Antero: Mario Iannetti, Luigi Moroni. Imperia, Ospedale Civile: Giacomo Musso. La Spezia, Ospedale Civile S. Andrea: Antonio Sergio Faraguti. Lavagna, Ospedali Riuniti Leonardi Riboli: Michele Brignole. Pietra Ligure, Ospedale S. Corona: Carlo Mattiauda. Sanremo, Presidio Ospedaliero: Luciano Anselmo, Giovanni Carlo Benza. Sarzana, Ospedale San Bartolomeo: Gian-salvatore Filorizzo. Savona, Ospedale San Paolo: Ignazio Filice.

• *Lombardia*. Bergamo, Ospedali Riuniti: Antonello Gavazzi, Senni. Brescia, Ospedale S. Orsola Fatebenefratelli: Cesare Rusconi, Oneglia. Brescia, Spedali Civili: Livio Dei Cas, Claudio Cuccia. Busto Arsizio, Ospedale di Circolo: Gianluigi Poggio, Sergio Lombroso. Cernusco sul Naviglio, Causa Pia Ospitaliera Uboldo: Carlo De Ponti, Maria Luisa Parmigiani. Chiari, Ospedale Civile Mellini: Carlo Bellet, Franco Bortolini. Cinisello Balsamo, Ospedale Bassini: Giorgio Bozzi. Codogno, Ospedale Civico: Claudio Marinoni, Cesare Guasconi. Como, Ospedale S. Anna: Giovanni Ferrari, Alessandro Politi. Crema, Ospedale Maggiore: Giuseppe Inama, Pietro Inama. Cremona, Istituti Ospitalieri: Salvatore Pirelli, Bianca Maria Fadin. Desenzano del Garda, Ospedale Civile: Virgilio Ziacchi, Claudio Fracalossi. Desio, Ospedale di Circolo: Mario De Martini, Fausto Avanzini. Erba, Ospedale Sacra Famiglia: Walter Bonini, Davide Agnelli. Esine, Ospedale Civile di Valle Camonica: Enrico Fer-

rara. Gallarate, Ospedale S. Antonio Abate: Roberto Canziani, Giovanna Cozzi. Garbagnate Milanese, Ospedale S. Corona: Antonio Grieco, Eugenio Cazzani. Lecco, Ospedale Civile: Mario Bossi, Gilberto Bana. Legnano, Ospedale Civile: Stefano De Servi, Federico Passoni. Lodi, Ospedale Maggiore: Mario Orlandi. Magenta, Ospedale Civile Fornaroli: Alberto Formentini, Giancarlo Bardelli. Manerbio, Ospedale Civile: Giancarlo Moretti. Mantova, Presidio Ospedaliero Poma: Giampaolo Guerra. Mariano Comense, Ospedale Felice Villa: Giorgio Bellanti, Enrico Moroni. Melegnano, Ospedale Predabissi: Giuliano Colombo. Merate, Ospedale di Circolo: Francesco Mauri. Milano, Centro Cardiologico Monzino: Maurizio Guazzi, Giancarlo Marenzi. Milano, Ospedale Fatebenefratelli: Bruno Brusoni, Alberto Lazzaroni. Milano, Ospedale Maggiore: Salvatore Romano, Ferdinando Maria Massari. Milano, Ospedale Niguarda II - Divisione: Antonio Pezzano, Omar Broccolino. Milano, Ospedale San Carlo Borromeo: Maurizio Marzegalli, Franco Casazza. Milano, Ospedale San Paolo: Federico Lombardi. Monza, Ospedale San Gerardo: Franco Valagussa, Alessandro Bozzano. Pavia, Ospedale Policlinico San Matteo: Peter J. Schwartz, Gaetano De Ferrari. Pieve di Coriano, Ospedali Destra Secchia: Maria Cristiana Brunazzi. Rho, Ospedale Civile: Gianni Rovelli, Vincenzo Capacchione. San Donato Milanese, Istituto Policlinico San Donato: Enrico Pusineri. Saronno, Ospedale Generale Provinciale: Adriano Croce, Daniele Nassiacos. Seriate, Ospedale Bolognini: Paolo Gian. Sondalo, Ospedale Morelli: Giuseppe Occhi, Bianchi. Sondrio, Ospedale Civile: Stefano Giustiniani. Tradate, Ospedale di Circolo Galmarini: Gianluigi Poggio. Treviglio, Ospedale Consorziale Treviglio-Caravaggio: Antonio Piti. Varese, Ospedale di Circolo: Giovanni Binaghi. Vicomosciano, Ospedale Oglio Po: Giuseppe Pellinghelli. Vigevano, Ospedale Civile: Albino Carlo Mazzini, Rosvaldo Villani. Vimercate, Presidio Ospedaliero: Romano Valentini. Voghera, Ospedale Civile: Giambattista Ippoliti.

• *Marche*. Ancona, Ospedale Regionale Lancisi: Augusto Purcaro. Ascoli Piceno, Ospedale Generale Provinciale Mazzoni: Libero Capponi. Civitanova Marche, Presidio Ospedaliero: Carlo Massacci. Fano, Ospedale S. Croce: Giampaolo Ilari. Fermo, Ospedale Civile: Pierluigi Capone. Jesi, Ospedali Riuniti: Vincenzo Conti. Macerata, Ospedale Generale Provinciale: Alfredo Mori, Claudio Palpacelli. Pesaro, Ospedale San Salvatore. Ernesto Sgarbi, Piero Cesaroni. San Benedetto del Tronto, Ospedale Madonna del Soccorso: Bruno Floris. Senigallia, Ospedale Civile: Nino Ciampiani. Urbino, Ospedale S. Maria della Misericordia: Luigi Minutiello.

• *Molise*. Campobasso, Ospedale Cardarelli: Guglielmo De Curtis, Filomena Baldini. Isernia, Ospedale Venezia: Ulisse Di Giacomo. Termoli, Ospedale San Timoteo: Dante Staniscia, Antonio Di Chiaro.

• *Provincia Autonoma Bolzano*. Bolzano, Ospedale Generale Regionale: Walter Pitscheider, Wolfgang Lintner.

• *Provincia Autonoma Trento*. Trento, Ospedale S. Chiara: Marcello Disertori.

• *Piemonte*. Acqui Terme, Ospedale Civile: Pier Luigi Roncarolo. Alba, Ospedale Civile San Lazzaro: Francesco Matta. Alessandria, Ospedale Civile SS. Antonio e Biagio: Pier Antonio Ravazzi. Asti, Ospedale Civile: Fiorenzo Gaita, Elena Richiardi. Biella, Ospedale degli Infermi: Franco Bobba. Borgosesia, Ospedale dei Poveri Infermi: Giorgio Rognoni. Casale Monferrato, Ospedale S. Spirito: Mario Ivaldi. Chivasso, Ospedale Civile: Giorgio Borello. Cuneo, Ospedale S. Croce: Eugenio Uslenghi, Federica Meinardi. Domodossola, Ospedale San Biagio: Giovanni Tirella. Ivrea, Ospedale Civile: Maurizio Dalmasso, Paolo Musso. Moncalieri, Ospedale S. Croce: Giancarlo Lavezzaro, Maria Teresa Spinnler. Mondovì, Ospedale Civile: Giovanni Rizzo, Damanti. Novi Ligure, Ospedale San Giacomo: Silvana Morelloni. Orbassano, Ospedale San Luigi Gonzaga: Pietro Greco Lucchina, Sandra Tantillo. Pinerolo, Ospedale Civile

Agnelli: Ezio Bellone, Diego Sappè. Rivoli, Ospedale degli Infermi: Maria Rosa Conte, Iazzolino. Savigliano, Ospedale Maggiore SS. Annunziata: Margherita Di Leo, Giorgio Baralis. Torino, Ospedale Maria Vittoria: Rita Trincherio. Torino, Ospedale San Giovanni Battista Molinette: Michele Casaccia. Torino, Ospedale Mauriziano Umberto I: Giovanni Baduini, Nicola Gandolfo. Tortona, Ospedali Riuniti: Valerio Freggiaro. Verbania, Stabilimento Ospedaliero: Giuseppe Riggio, Renato Glenzer. Vercelli, Ospedale S. Andrea: Maurizio Gronda, Michele Falcone.

• **Puglia.** Acquaviva delle Fonti, Ospedale Miulli: Francesco Girardi. Andria, Ospedale Bonomo: Savino Figliolia, Riccardo Musaico. Bari - Carbonara, Ospedale di Venere: Pasquale Ginevrino, Filippo Ganimedè. Bari, Ospedale Consorziale Policlinico: Italo de Luca, Carlo D'Agostino. Bari, Ospedale San Paolo: Giuseppe Brindicci. Barletta, Ospedale Umberto I: Giuseppe Sarcina. Brindisi, Ospedale Perrino: Gianfranco Ignone, Antonio Storecci. Canosa, Ospedale Civile: Giovanni Barone. Casarano, Presidio Ospedaliero Ferrari: Giacinto Pettinati. Cerignola, Ospedale Civile T. Russo: Michele Cannone, Antonio Calò. Copertino, Ospedale San Giuseppe da Copertino: Giovanni De Rinaldis, Giordano Calabrese. Foggia, Ospedali Riuniti: Matteo Di Biase, Guglielmo Maulucci. Galatina, Ospedale S. Caterina Novella: Marcello Costantini. Lecce, Ospedale Vito Fazzi: Francesco Bacca, Francesco Pinzo. Putignano, Ospedali Riuniti: Enzo Cristallo. San Giovanni Rotondo, Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza: Raffaele Fanelli. Scorrano, Ospedale Ignazio Veris Delli Ponti: Ettore De Lorenzi. Taranto, Ospedale SS. Annunziata: Nicola Baldi, Vincenzo Morrone. Tricase, Ospedale Cardinale Panico: Antonio Galati.

• **Sardegna.** Cagliari, Ospedale San Michele Brotzu: Antonio Sanna. Cagliari, Ospedale SS. Trinità: Carlo Lai, Giovanni Pili. Cagliari, Ospedale San Giovanni di Dio: Sabino Ilceto, Enrico Onnis. Carbonia, Ospedale Sirai: Rinaldo Aste, Gianfranco De Candia. Nuoro, Ospedale San Francesco: Giannetto Congiu. Olbia, Ospedale San Giovanni di Dio: Piero Zappadu, Paolo Vargiu. Oristano, Ospedale San Martino: Sergio Mariano Marchi. Sassari, Ospedale SS. Annunziata: Pierfranco Terrosu, Giovanni Frau.

• **Sicilia.** Agrigento, Ospedale San Giovanni di Dio: Francesco Di Giovanna. Augusta, Ospedale Muscatello: Ernesto Mossutti. Caltagirone, Ospedale Generale Provinciale Gravina: Dario Malfitano. Caltanissetta, Ospedale S. Elia: Salvatore Giglia, Angelo Barbera. Catania, Ospedale Cannizzaro: Daniele Lombardo. Catania, Ospedale Ferrarotto: Giuseppe Giuffrida, Giovanni Licciardello. Catania, Ospedale Vittorio Emanuele II: Antonio Circo, Alessandro Carbonaro. Enna, Ospedale Umberto I: Calogero Vasco. Gela, Ospedale Vittorio Emanuele III: Rocco Di Caro. Messina, Ospedale Piemonte: Giovanni Consolo, Giuseppe Di Tano. Messina, Policlinico Universitario: Fausto Consolo, Arrigo Francesco. Palermo, Ospedale Cervello: Augusto Canonico. Palermo, Presidio Ospedaliero Villa Sofia: Antonino Battaglia, Abele Ajello. Patti, Ospedale Barone Romeo: Ignazio Lo Cascio. Ragusa, Ospedale Arezzo: Raffaele Ferrante. Ragusa, Ospedale Civile: Vincenzo Spadola, Maria Luisa Guarrella. Sciacca, Ospedali Civili Riuniti: Vincenzo Indelicato. Siracusa, Ospedale Umberto I: Benedetto Brancati. Trapani, Ospedale Civile S. Antonio Abate: Giovan Battista Braschi.

• **Toscana.** Arezzo, Ospedale San Donato: Mauro Forzoni. Carrara, Ospedale Civico: Rocco Macri. Castelnuovo Garfagnana, Ospedale S. Croce: Daniele Bernardi. Cecina, Ospedale Civile Bassa Val di Cecina: Ferruccio Chiesa, Fabio Mazzinghi. Empoli, Ospedale Civile San Giuseppe: Alessandro Bini, Andrea Taiti. Firenze, Azienda Ospedaliera Careggi: Paolo Bucci. Firenze, Ospedale S.M. Annunziata: Roberto Idini. Firenze, Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio: Angelo Massi, Nicola Picchione. Firenze, Ospedale S. Maria Nuova: Francesco Marchi. Firenze, Unità Operativa Universitaria di Geriatria e Riattivazione: Giu-

lio Masotti. Fucecchio, Ospedale San Pietro Igneo: Aldo Ieri. Livorno, Ospedali Riuniti: Glauco Magini. Lucca, Ospedale Civile: Eugenio Nannini. Pescia, Ospedale della Val di Nievole: William Vergoni. Pietrasanta, Presidio Ospedaliero Lucchesi: Antonio Pesola. Piombino, Ospedale Civile: Giovanni Micheli, Stefano Becchi. Pisa, Azienda Ospedaliera Pisana: Mario Mariani. Pisa, Istituto di Fisiologia Clinica del CNR: Antonio L'Abbate. Pisa, Ospedale S. Chiara: Mario De Tommasi, Anna Maria Paci. Pistoia, Spedali Riuniti: Federico Del Citerna, Enrico Balli. Pontedera, Ospedale Generale Provinciale Lotti: Giuseppe Tartarini, Stefano Giaconi. Prato, Ospedale Misericordia e Dolce: Roberto Piero Dabizzi, Dante Mondanelli. Sarteano, Ospedale Civile della Misericordia: Giampiero Giappichini, Stefano Lunghetti. Siena, Nuovo Policlinico: Francesco Maria De Luca, Mario Billi. Viareggio, Ospedale Tabarracci: Antonio Pesola. Volterra, Presidio Ospedaliero USL 5: Anna Maria Ballestra.

• **Umbria.** Città di Castello, Ospedale Alta Valle del Tevere: Mauro Guarniero. Foligno, Presidio Ospedaliero: Luigi Meniconi. Gubbio, Ospedale Civile: Euro Antonio Capponi. Perugia, Azienda Ospedaliera: Maurizio Cocchieri, Adriano Murrone, Antonio Notaristefano. Spoleto, Ospedale San Matteo degli Infermi: Giorgio Maragoni. Terni, Ospedale Civile S. Maria: Annibale Sandro Montenero, Francesco Zumbo.

• **Valle D'Aosta.** Aosta, Ospedale Regionale: Marco De Marchi, Gianpiero Leone.

• **Veneto.** Arzignano, Ospedale Civile: Ennio De Dominicis. Bassano del Grappa, Ospedale Civile: Francesco Cucchini, Mario Libardoni. Belluno, Ospedale Civile: Giuseppe Catania, Antonio Bridda. Bovolone, Ospedale Civile San Biagio: Giorgio Rigatelli, Angiolina Pasini. Camposampiero, Ospedale Civile Pietro Cosma: Attilio Pantaleoni, Aldo Antonio Zampiero. Castelfranco Veneto, Stabilimento Ospedaliero di Castelfranco: Leopoldo Celegon, Alessandro Desideri. Cittadella, Presidio Ospedaliero: Pietro Maiolino, Umberto De Lio. Conegliano Veneto, Ospedale S. Maria dei Battuti: Giuseppe Piccoli, Pier Paolo Cannarozzo. Feltre, Ospedale S. Maria del Prato: Pietro Delise. Legnago, Ospedale Civile: Giorgio Rigatelli, Mario Barbiero. Mestre, Ospedale Civile Umberto I: Antonio Raviele, Guerrino Zuin. Mirano, Ospedale Civile: Pietro Pascotto, Federico Sartori. Montebelluna, Presidio Ospedaliero: Riccardo Buchberger. Padova, Azienda Ospedaliera Padova: Sergio Dalla Volta, Luisa Cacciavillani. Piove di Sacco, Ospedale Civile Immacolata Concezione: Carlo Martines. Rovigo, Presidio Ospedaliero: Pietro Zonzin, Claudio Bilato. San Donà di Piave, Ospedale Civile: Loredano Milani. Thiene, Stabilimento Ospedaliero Boldrini: Bortolo Martini, Leone Rossi. Treviso, Presidio Ospedaliero Ca' Foncello: Paolo Stritoni, Giuseppe Frigo. Venezia, Ospedali Civili Riuniti: Gabriele Risica, Giovanni Gualandi. Verona, Istituti Ospitalieri: Piero Zardini, Giorgio Morando. Vicenza, Ospedale Civile: Mario Vincenzi, Matteo Bottero.

Bibliografia

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined - A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
2. Galvani M, Ferrini D. Criteri diagnostici per l'infarto miocardico: proposte per un superamento dei criteri OMS. *Rivista di Medicina di Laboratorio* 2000; 1: 78-9.
3. Zaninotto M, Galvani M. Simposio: Impiego dei marker di danno miocardico nella pratica cardiologica. XXX Congresso Nazionale dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). *Medicina e Laboratorio* 1999; 7: 315-7.
4. Wu AHB. Biochemical markers of cardiac damage: from tra-

- ditional enzymes to cardiac-specific proteins. IFCC Subcommittee on Standardization of Cardiac Markers (S-SCM). *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1999; 230: 74-82.
5. Panteghini M. Creatinichinasi MB e le sue isoforme: fisiologia ed aspetti metodologici. *Medicina e Laboratorio* 1996; 4: 136-40.
 6. Apple FS, Murakami M, Panteghini M, et al. International survey on the use of cardiac markers. *Clin Chem* 2001; 47: 587-8.
 7. Panteghini M. Biochemical markers of cardiac damage: what is current, what is redundant? *Biochim Clin* 2000; 24: 431-8.
 8. Ceriotti F, Ferrero CA, Panteghini M, Prencipe L, Vernocchi A. Raccomandazione per la determinazione della concentrazione dell'attività catalitica di cinque enzimi. Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC). *Biochim Clin* 1994; 18: 447-62.
 9. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in 4 continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
 10. Porela P, Helenius H, Pulkki K, Voipio-Pulkki LM. Epidemiological classification of acute myocardial infarction: time for a change? *Eur Heart J* 1999; 20: 1459-64.
 11. Koukkunen H, Penttila K, Kempainen A, et al. Differences in the diagnosis of myocardial infarction by troponin T compared with clinical and epidemiologic criteria. *Am J Cardiol* 2001; 88: 727-31.
 12. Braunwald E. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.* 1st edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1980; 36: 1309-52.
 13. Panteghini M. Diagnostic application of CK-MB mass determination. *Clin Chim Acta* 1998; 272: 23-31.
 14. Dolci A, Vernocchi A, Zaninotto M, et al. I marcatori biochimici di danno miocardico. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 739-47.
 15. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. Uniform diagnosis of myocardial infarction. Rapid development at Swedish hospitals. *Lakartidningen* 1998; 95: 515-20.