

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНО ДОКАЗВАНЕ НА MINOCA ПРИ ПОДЛЕЖАЩА НЕИСХЕМИЧНА ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Х. Байчев¹, Е. Костадинова¹, А. Партенова^{2,3}, К. Генова³, Ч. Шалганов¹

¹Клиника по кардиология, ²Отделение по образна диагностика,
Национална кардиологична болница – София

³Магнитно-резонансен център, СМДЛОД „Н. И. Пирогов“ – София

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF MINOCA IN UNDERLYING NON-ISCHEMIC DILATED CARDIOMYOPATHY: A CASE REPORT

H. Baychev¹, E. Kostadinova¹, A. Partenova^{2,3}, K. Genova³, T. Shalganov¹

¹Cardiology Department, ²Department for Diagnostic Imaging, National Heart Hospital – Sofia

³MRI Centre, SMDLOD “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме.

Миокардният инфаркт без обструктивна коронарна болест (MINOCA) е синдром с разнообразна етиология и не-пълно изяснена патогенеза, с честота на възникване 5-15% и варираща прогноза. Магнитно-резонансната томография (МРТ) на сърце намира все по-голяма роля в диагностиката на MINOCA и в разграничаването на причините, които са довели до него, като същевременно е и важен предиктор по отношение на прогнозата при тези пациенти. Представяме 40-годишен мъж с клинични, лабораторни и инструментални данни за остръ коронарен синдром, усложнен с остра сърдечна недостатъчност. Проведената инвазивна оценка отхвърли обструктивна коронарна болест, както и Takotsubo кардиопатия. В диференциално-диагностичен план се обсъдиха MINOCA и миокардит. За разграничаването им се осъществи МРТ на сърце, което потвърди диагнозата „миокарден инфаркт без обструктивна коронарна болест“.

Ключови думи:

MINOCA, миокардит, магнитно-резонансна томография на сърце, дилатативна кардиомиопатия

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Чавдар Шалганов, дм, Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница, ул. „Конювица“ № 65, 1309 София, тел.: 02/9211-411, факс: 02/9211-402; e-mail: icd@hearthospital.bg

Abstract.

Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) is a syndrome of diverse etiology and unclear pathogenesis, with an incidence of 5-15% and varying prognosis. Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) is playing an increasing role in the diagnosis of MINOCA and in distinguishing the causes that led to it, while being at the same time an important predictor of prognosis in these patients. We present a 40-year-old man with clinical, laboratory and instrumental data for acute coronary syndrome complicated by acute heart failure. The invasive assessment ruled out obstructive coronary heart disease as well as Takotsubo cardiomyopathy. MINOCA and myocarditis were discussed in the differential diagnostic plan. To differentiate them, cardiac MRI was performed, which confirmed the diagnosis of „myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries“.

Key words:

MINOCA, myocarditis, cardiac magnetic resonance imaging, dilated cardiomyopathy

Address

Prof. Tchavdar Shalganov, MD, PhD, Cardiology Department, National Heart Hospital , 65, Konyovitsa Str., Bg – 1309

for correspondence:

Sofia, tel.: 02/9211-411; e-mail: icd@hearthospital.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

Миокардният инфаркт без обструктивна коронарна болест (MINOCA) е „енигма“, чието диагностициране нараства с увеличената честота на коронарни ангиографии при остръ миокарден

инфаркт. Определя се като синдром с различни етиологии, характеризиращ се с клинични белези на миокарден инфаркт според IV универсална дефиниция при липса на обструктивна коронарна болест, т.е. при ангиографски нормални епикардни коронарни артерии или такива със стенози под

50% [1]. Честотата на MINOCA по литературни данни е от 5 до 15%, средно около 10%, като прогнозата е варираща и в пряка връзка с подлежащата етиология [2]. Причините за възникване на MINOCA са разнообразни, но главно се разделят на епикардни (不稳定на плака, недоловима ангиографски; епикарден спазъм или дисекация на коронарен съд) и микроваскуларни. Микросъдовите от своя страна се делят на вътрешни (микроваскуларен спазъм, takotsubo кардиопатия или коронарна емболизация) и външни – миокардит. Последният е обект на дискусия относно някои негови форми, обсъждани като причина за възникване на MINOCA. Изказани са хипотези, че засягането на микросъдово ниво е в по-голяма степен, отколкото това на миокардно, свързано е с миокардния оток, който “притиска” микроциркулацията и предизвиква исхемия с освобождаване на сърдечни ензими. Именно миокардитът представлява особен интерес в диференциално диагностичен аспект с MINOCA като състояние само по себе си, представящо се със специфична или неспецифична симптоматика [3, 4].

Магнитно-резонансната томография (МРТ) на сърцето намира все по-голямо приложение в диагностиката на сърдечно-съдовите заболявания. Методът позволява оценка на сърдечната морфология и функция, както и характеризиране на тъканните промени в миокарда. Това определя неговата ключова роля при диагностиката на MINOCA [5]. Нещо повече, в близо 2/3 от случаите МРТ позволява да се идентифицира конкретната причина довела до MINOCA, което е от изключителна важност при избора на подходящ терапевтичен подход, а в същото

време е и важен предиктор по отношение на прогнозата при тези пациенти.

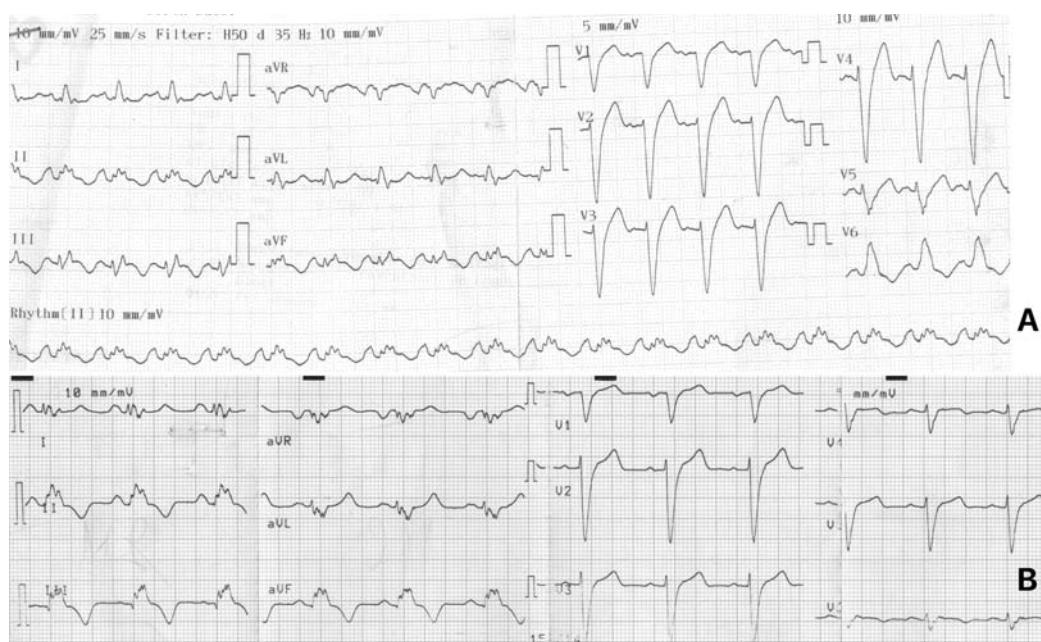
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Пациентът е 40-годишен мъж без известни сърдечно-съдови заболявания, периодично злоупотребяващ с наркотични вещества – кокаин и амфетамин, както и с алкохол (последно около 1 месец преди хоспитализацията), неприемащ амбулаторна терапия, с рискови фактори за ИБС – пол, тютюнопушене, дислипидемия, обезитет. Постъпва в спешен кабинет на НКБ с гръден болка от три дни, придружена от задух до степен на ортопнея. Физикалният преглед обективизира увредено общо състояние, дребни влажни незвънливи хрипове, двустранно, в белодробните основи и средни сегменти (Killip III клас), с ритмична сърдечна дейност с фр. 115 уд./мин и артериално налягане 125/90 mm Hg на двете ръце. Резултатите от първите лабораторни изследвания са показани в табл. 1.

Електрокардиограмата демонстрира синусова тахикардия, нормален PR-интервал, пълен ляв бедрен блок (ЛББ) с горна лява електрическа ос, ST-елевация в отвеждания II, III и aVF с амплитуда < 1 mm (фиг. 1). Рентгенографски се установява массивна кардиомегалия и белодробен едем. Ехокардиографски лявата камера е глобулозно ремоделирана, със силно увеличени крайни обеми и критично ниска систолна функция при фракция на изтласкване – 12%, тежка дифузна хипокинезия с апикален „rocking“, нискостепенна към умерена митрална и нискостепенна трикуспидална инсуфициенция, повишено налягане в белодробната артерия в покой.

Таблица 1. Лабораторни данни

Показател	Актуална стойност	Нормални граници
Левкоцити	15.7 G/L	4.0-10.0 G/L
Неутрофили	12.55 G/L	2.1-7.1 G/L
ASAT	221 U/L	0-35 U/L
ALAT	79 U/L	0-35 U/L
Общ билирубин	55.7 umol	5.0-21.0 umol/L
LDH	1090 U/L	0-248 U/L
INR	1.24	0.9-1.1
D-dimer	1.15 mg/L	< 0.55 mg/L
CRP	107.1 mg/L	< 5 mg/L
CPK	1350 U/L	0-171 U/L
CPK-MB	95.3 U/L	0-24 U/L
hs Troponin I	> 27052 ng/L	< 19.6 ng/L
SARS CoV IgG	649	< 1000
RT- PCR COVID-19	негативен	Негативен
TSH	3.36 IU/ml	0.51-4.15 IU/ml

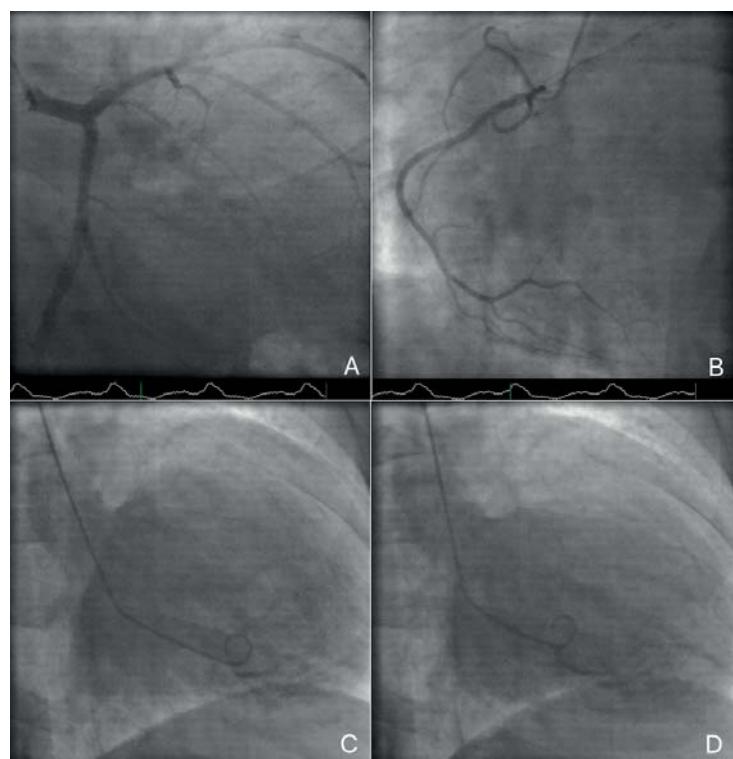


Фиг. 1. **A** – ЕКГ при постъпването. В долните отвеждания личи набелязана ST-елевация с амплитуда < 1 mm, но не са изпълнени нито оригиналните, нито модифицираните критерии на Sgarbossa. **B** – ЕКГ при изписването. ST-елевацията в долните отвеждания е изчезнала, а Т-вълните са по-дълбоки и симетрични. В отв. V6 амплитудата на R-зъбецата и на QRS-комплекса изобщо е силно намалена, има новопоявил се S-зъбец. Промените могат да са израз на загуба на витален миокард

При първоначална работна диагноза „остър коронарен синдром“, пациентът е насочен към Катетеризационната лаборатория. Проведената селективна коронарна ангиография (СКАГ) обективизира балансиран тип коронарна циркуляция и гладки коронарни артерии без стенози, а левостранната вентрикулография потвърди увеличен теледиастолен и телесистолен обем и тежко потисната систолна функция, без ангиографски образ на takotsubo кардиопатия (фиг. 2). В диференциално-диагностичен план се обсъдиха MINOCA и миокардит. Бяха изследвани вирусологични преби за най-често срещаните кардиотропни вируси, от които се установи наличие на IgG антитела за Coxiella Burnetti и цитомегаловирус, отхвърлящи остра вирусна инфекция. За изясняване на диагнозата, след овладяване и стабилизиране на състоянието, пациентът беше насочен за провеждане на МРТ на сърце.

Изследването се проведе на магнитно-резонансен томограф Magnetom Aera 1.5T, 48CH (Siemens, Erlangen), по стандартен протокол, включващ модули за оценка на сърдечната морфология, функция и контрактилитет, както и за тъканна характеристика на промените в миокарда, вкл. с използване на техниките T1 и T2 картиране за количествено определяне на промените. Установи се оствър трансмурал-

лен инфаркт в басейна на циркумфлексната артерия с микроваскуларна обструкция (хиподоаперфузия на долнолатералната стена на лявата



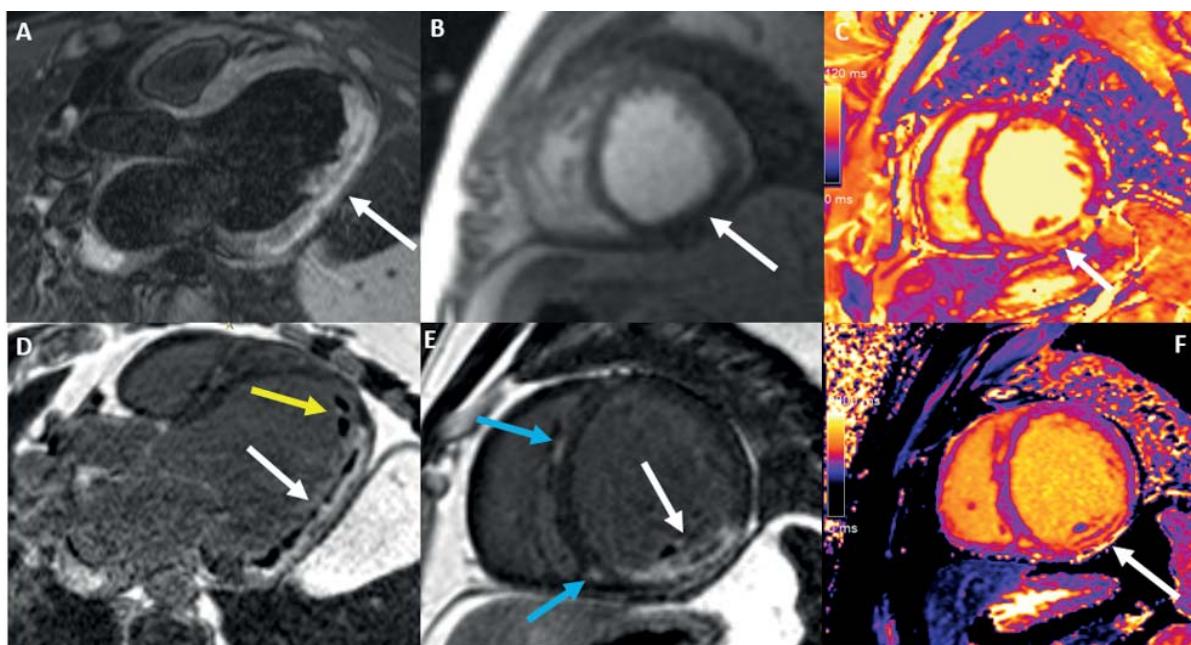
Фиг. 2. Контрастна сърдечна катетеризация: **A**) – лява коронарна артерия; **B**) – дясна коронарна артерия; **C**) – лява вентрикулография, диастола; **D**) – лява вентрикулография, систола

камера базално, средно и апикално), с вероятна интрамиокардна хеморагия, както и тромботични маси, прилежащи към върха на лявата камера. Установиха се понижени фракции на изтласкване, по-високостепенно на лявата камера (23,9%), и увеличени обеми, което в съчетание с наличието и на неисхемичен тип увреда в миокарда, обективизираща се със зони на късно усилване в дълбочина на септума, кореспондира с наличие на дилатативна кардиомиопатия (КМП), вероятно предхождаща исхемичната увреда. Не се открива промени, съответстващи на остьр миокардит (фиг. 3 и допълнителните видеофайлове – виж <https://doi.org/10.3897/bgcardio.28.e79582.suppl1> <https://doi.org/10.3897/bgcardio.28.e79582.suppl2> <https://doi.org/10.3897/bgcardio.28.e79582.suppl3> <https://doi.org/10.3897/bgcardio.28.e79582.suppl4>.

Междувременно, няколко часа след изследването, пациентът изяви неврологична симптоматика, изразяваща се в нарушение на равновесието и периферното зрение. Осъществи се компютърна томография на главния мозък в същия ден, която изключи интрацеребрална хеморагия и исхемична зона, но 24 часа по-късно при повторна компютърна томография вече беше с демаркирана исхемична зона в левия окципитален лоб. След консултация с невролог беше назначена невропротективна тера-

пия и антикоагулантна профилактика с никомолекулярен хепарин.

В този случай МРТ на сърце имаше ключова роля за поставяне на окончателната диагноза – MINOCA, усложнен с мурална тромбоза и кардиоемболичен инсулт. Информацията, която изследването ни предостави, ни даде основание да се въздържим от провеждането на ендомиокардна биопсия. По време на болничния престой на пациента се проведе лечение според актуалните европейски препоръки за остра и хронична сърдечна недостатъчност и беше изписан на терапия с ангиотензин-рецепторен неприлизионов инхибитор, бета-блокер, минерал-кортикоиден рецепторен антагонист, диуретик, антагонист на витамин K и статин. Три месеца по-късно пациентът е без белодробен и периферен застой, с нормални трансаминази, електролити и остатъчни азотни тела. Титрира се дозата на наличните медикаменти и поради персистиращ пълен ЛББ и СН от III функционален клас по NYHA, беше насочен за имплантация на сърдечна ресинхронизираща система с дефибрилираща функция, при изчислен MADIT-ICD Benefit Score 81% [6]. Финално приехме окончателна диагноза MINOCA при подлежаща дилатативна КМП с вероятна токсична генеза.



Фиг. 3. (A) T2 TIRM образ в равнина 3 кухини – обширни хиперинтензни сигнали по долнолатералната стена на лява камера базално, средно и апикално, съответстващи на едем. (B) Първо преминаване на контраст (перфузия) по къса ос апикално – обширна хипоаперфузирана зона по долната и долнолатералната стена. (C) Удължено T2 време за релаксация в по-светъл оранжев цвят. (D) Къси пост-контрасти серии (LGE) в равнина три кухини и (E) по късата ос средно – интензивно субендокардно късно усилване на миокарда – исхемичен тип LGE с наличие на централна, неусилваща се зона на микроваскуларна обструкция (бели стрелки) и два малки дефекти към върха на ЛК – тромби (D, жълта стрелка). Петнисти зони на късно усилване в дълбочина на миокарда в средния септум – неисхемичен тип LGE (E, сини стрелки). (F) Удължено T1 време за релаксация в по-светъл оранжев цвят.

Обсъждане

Диагнозата миокарден инфаркт без обструктивна коронарна болест остава предизвикателство с недоизяснена етиология и патогенеза. Това се определя от факта, че е необходимо разграничаване на възможните причини, довели до настъпване на миокардна исхемия и некроза. В частност такива биха могли да бъдат коронарна плака, реализираща под 50% стеноза, с последваща руптура или ерозия; коронарна емболизация или дисекация, и микроваскуларен коронарен спазъм. Обсъждайки причините за MINOCA, интересна е хипотезата, определяща миокардита като етиологична нокса. Изразено е становище, че някои форми на миокардит с преобладаващо микросъдово пред миокардно засягане, биха обяснили възникването на миокарден инфаркт без налична коронарна атеросклероза, което се обяснява с компресията на микроциркулацията „ab extrinsico“ от миокардния едем [7]. Приложението на допълнителни образни изследвания е от изключителна важност, тъй като СКАГ сама по себе си не би могла да изясни непосредствената причина за MINOCA. Такъв метод е МРТ, който се препоръчва именно за разграничаване на MINOCA от миокардит, takotsubo синдром или друга КМП [4]. В проучване от 2018 г. са проследени 388 пациента с MINOCA, на които е проведен МРТ с цел определяне на причината за повишени стойности на високосензитивния тропонин и симптоми на миокардна исхемия при негативна коронарна ангиография [8]. В 74% от случаите МРТ потвърждава диагнозата (в 25% – миокардит, в 25% – исхемична увреда, и в още 25% – други КМП), а нормална находка е намерена при останалите 26%. Авторите съобщават, че в групата пациенти с КМП смъртността достига 15%, докато в групата с исхемично увреждане тя е 4%, а в тази с миокардит – 2%, в рамките на 3,5-годишно проследяване. Това показва, че находката от МРТ при тези пациенти би следвало да се възприема като белег за диференцирането на по-неблагоприятна прогноза. Именно така се подпомага и провеждането на насочена медикаментозна терапия, както и вторична превенция. Допълнително в проспективно проучване на 125 пациенти Pathik и сътр. [9] съобщават за възможност за поставяне на специфична диагноза при 87% от пациентите, като сред тях 37% са диагностицирани с остръ миокардит, 27% с takotsubo кардиопатия и около 21% с исхемична причина, водеща до MINOCA.

Според приетия протокол за MINOCA МРТ на сърце се провежда най-рано след 24 час и не по-късно от 7 ден от началото на симптоматиката с оглед избягване на фалшивонегативни резултати и подценяване на съвсем ранни миокардни увреди [10]. При клиника на миокардна исхемия и негативна първоначална МРТ, изследването трябва да се повтори от 1 до 2 седмици след първото за поставяне на коректна диагноза. Протоколът следва да включва модули за оценка на сърдечната структура и функция, в това число динамични кино (CINE) образи, морфологични секвенции за откриване на зони на едем, както и късно усилване (late gadolinium enhancement, LGE) за определяне наличието и типа на миокардната увреда. Използването на по-новите методи за количествена характеристика на миокардната увреда – T1 и T2 картирането, дават възможност за по-прецизна оценка на миокардните промени поради тяхната изключителна сензитивност и специфичност.

Клиничният спектър на миокардита може да се изрази в три разграничаващи се направления – с изява, подобна на миокарден инфаркт, характеризираща се с гръден болка, фебрилитет, покачване стойностите на тропонина и регистриране на ST-елевация на ЕКГ; кардиомиопатен модел, проявяващ се със симптоми на сърдечна недостатъчност и левокамерна дисфункция, но без ЕКГ, серологични или други системни аномалии, и аритмогенен вариант, представлящ се с малигнена камерна аритмия, без доказателства за системна инфекция или възпаление. Въпреки че според множеството препоръки златен стандарт за поставяне на диагноза миокардит (след изключване на коронарна болест) все още остава ендомиокардната биопсия (ЕМБ), в последното ръководство за лечение на остра и хронична сърдечна недостатъчност МРТ на сърце е с клас I индикация за диагностициране на миокардит и преоценка на сърдечната увреда след проведена максимална медикаментозна терапия [10].Осъществяването на МРТ преди ЕМБ значително редуцира случаите на фалшивонегативни резултати от неправилно пробовземане на биопсичен материал, тъй като специфично насочва към засегнатите зони. Според един метаанализ се цитира наличие на миокардит при до 33% от пациентите с MINOCA [11]. Магнитно-резонансното диагностициране на миокардит се основава на критериите на Lake Louise [12], които са ревизирани през 2018 г. във връзка с навлизането на T1 и T2 картирането. Те се основават на наличието

на поне един T1-базиран критерий (удължено T1 време на релаксация, увеличен екстракапиларен обем и неисхемичен тип LGE) и поне един T2-базиран критерий (удължено T2 време на релаксация, зони на едем в миокарда на морфологичните T2 образи). Сензитивността на Lake Louise критериите показва най-голяма корелация с противоположната като инфаркт миокардит, когато и систолната функция обикновено е запазена и рядко има кинетични нарушения, и в по-слаба степен с кардиопатния и аритмогенния вариант.

Представеният пациент е с висок исхемичен рисък, налагащ провеждането на СКАГ в спешен порядък, предвид клиничните признания на исхемия и остра сърдечна недостатъчност, лабораторните данни за миокардна некроза и електрокардиографската находка – минимална елевация на ST-сегмента в долните отвеждания и ЛББ с неизвестна давност. Уместно е да се спомене, че наличната ЕКГ не покрива оригиналните и модифицираните критерии на Sgarbossa за електрокардиографска диагноза на остьр миокарден инфаркт при ЛББ [13, 14]. Предвид ангиографските данни за липса на обструктивна коронарна болест и takotsubo кардиопатия, се насочихме към допълнителен образен метод за разграничаване на MINOCA от миокардит, ръководейки се от препоръките за поведение при остьр коронарен синдром без ST-елевация и IV универсална дефиниция [1, 2], а именно МРТ на сърце. Въпреки известните показания за ЕМБ, предпочитахме този подход поради възможния рисък от перипротедурни усложнения, заради факта, че терапевтичният подход нямаше да претърпи значима промяна след нейното провеждане, а и поради липсата на съществено предимство на ЕМБ пред МРТ. Резултатите потвърдиха MINOCA, усложнен с интракавитарна тромбоза, при подлежаща предхождаща дилатативна кардиомиопатия. Реализираният исхемичен мозъчен инцидент е вероятно усложнение на вътрекамерната тромбоза и изискващо започване на терапия с перорален антикоагулант, за която понастоящем няма единно становище по отношение на продължителността [15, 16]. Сърдечната недостатъчност с ниска изтласквана фракция беше лекувана медикаментозно според актуалните препоръки [10]. Въпреки известното подобрение на функционалния клас по NYHA и на левокамерната фракция на изтласкване (но все пак < 30%) при персистиращ ЛББ, пациентът беше насочен за сърдечна ресинхронизираща терапия с интегриран кардиовертер-дефибрилатор (CRT-D) поради изчислен

20% прогнозен рисък от животозастрашаваща камерна аритмия спрямо 7% прогнозен рисък от летален изход без камерна аритмия в рамките на 3 години [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миокардният инфаркт без обструктивна коронарна болест е състояние, което все по-често се диагностицира в ежедневната практика с развитието на медицината и в частност на образните диагностични изследвания. Магнитно-резонансната томография на сърцето е неинвазивен метод с голяма полза при изясняването на етиологията на MINOCA и ограничаването му от миокардит, кардиомиопатии или други сърдечни заболявания, поради високата сензитивност и специфичност на метода, и практически липсващия медицински рисък от приложението му. Въпреки че в България достъпът до МРТ на сърце е значително ограничен, тези характеристики на МРТ определят мястото ѝ сред образните изследвания от първа линия за оценка на сърдечните структури и на тяхната функция, когато съответната клинична ситуация го изисква.

Не е деклариран конфликт на интереси

БИБЛИОГРАФИЯ

- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., for the ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40(3):237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al., for the ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Niccoli G, Camici PG. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: what is the prognosis? Eur Heart J Supplements. 2020; 22(E):E40-E45. doi: 10.1093/eurheartj/suaa057.
- Mukherjee D. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a call for individualized treatment. JAMA. 2019;8(14):e013361. doi: 10.1161/JAMA.119.013361.
- Genova K. CMR in ischemic heart disease. In: Cardiac magnetic resonance imaging. Sofia. Arbilis Publishing House. 2020, pp. 71-80.
- Younis A, Goldberger JJ, Kutayifa V, et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. Eur Heart J. 2021;42(17):1676-1684. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1057.
- Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. Heart. 2008;94(11):1456-63. doi: 10.1136/hrt.2007.131383.

8. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, et al. Prognostic role of CMR and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(11):1973-1982. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.023.
9. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(10):1146-52. doi: 10.1093/ehjci/jev289.
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al., for the ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
11. Gatti M, Carisio A, D'Angelo T, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries patients: a review. *World J Cardiol*. 2020;12(6):248-261. doi: 10.4330/wjc.v12.i6.248.
12. Luetkens JA, Faron A, Isaak A, et al. Comparison of original and 2018 Lake Louise criteria for diagnosis of acute myocarditis: results of a validation cohort. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2019;1(3):e190010. doi: 10.1148/rct.2019190010.
13. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med*. 1996;334(8):481-487. doi: 10.1056/NEJM199602223340801
14. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, et al. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med*. 2012;60(6):766-76. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.07.119
15. Ibanez B, James S, Agewall S, et al., for the ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
16. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al., for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(4):7S-47S. doi: 10.1378/chest.1412S3