

Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

Kristian Thygesen* (Denmark), Joseph S. Alpert* (USA), Allan S. Jaffe (USA),

Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu.

Souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností

(Fourth universal definition of myocardial infarction.

Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

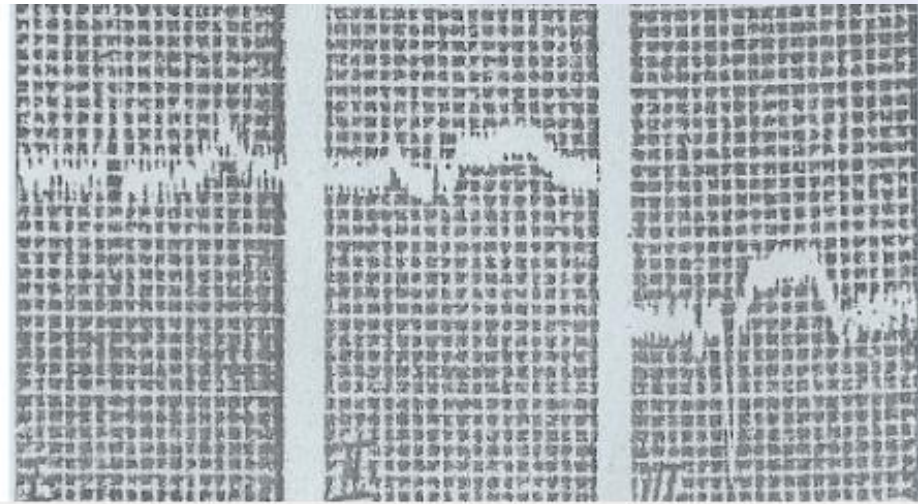
Richard Rokyta^a, Tomáš Janota^b, Radek Pudil^c, Tomáš Hnátek^d

XXVII.
VÝROČNÍ SJEZD
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ
SPOLEČNOSTI

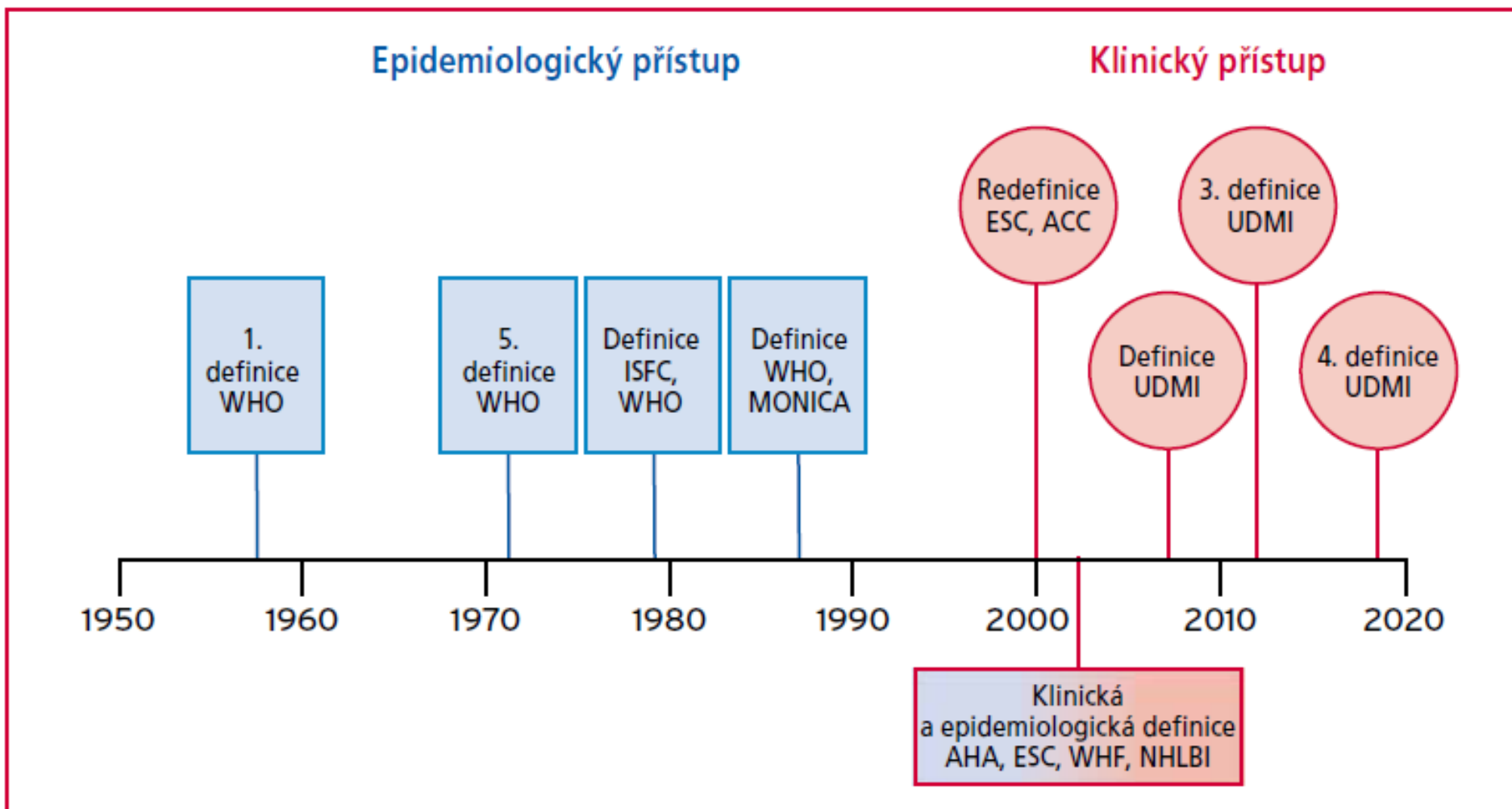
Definice infarktu myokardu - historická perspektiva

Konec 19. století – asociace trombózy a IM – na pitvě

1928-29 – prof. Herles – diagnóza IM dle EKG



Definice infarktu myokardu - historická perspektiva



Žádné poškození
myokardu^a

Vzestup cTn =
poškození myokardu^b

Klinický průkaz
akutního
ischemického
poškození = infarkt
myokardu^c

Hypoxie

Anemie

Hypotenze/šok

Komorové
tachyarytmie

Onemocnění
ledvin

Srdeční
selhání

IM = buněčná smrt navozená prolongovanou ischemií



Zvýšení srdečního troponinu > 99. percentil (URL)

Vzestup a/nebo pokles cTn

Stabilní hladina cTn^a

S akutní ischemií

Bez akutní ischemie

Akutní infarkt myokardu

Akutní poškození myokardu

Chronické poškození myokardu

Ateroskleróza
+ trombóza

Dysbalance
dodávky/potřeby
O₂

IM typu 1: triggery
• ruptura plátu
• eroze plátu

IM typu 2: např.
• těžká hypertenze
• setrvalá
tachyarytmie

Například:

- těžké srdeční selhání
- myokarditida

Například:

- strukturální onem.srdce
- chronické onem.ledvin

IM – typ 1 (STEMI vs. NSTEMI)

- IM na podkladě koronární atherotrombózy při disrupci AS plátu (ruptura nebo eroze)

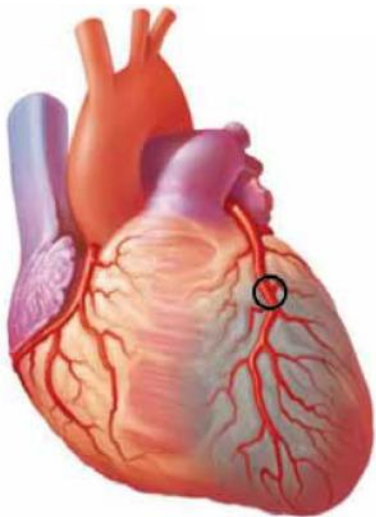
Kritéria pro IM 1. typu

Detekce vzestupu a/nebo poklesu cTn S alespoň 1 hodnotou nad 99 percentil (URL) + 1 z kritérií:

- symptomy akutní myok. ischemie
- nové ischemické EKG změny
- vývoj patologických Q kmitů
- zjištění ztráty viabilního myokardu (zobrazení)

nebo nové regionální poruchy kinetiky konsistentní s ischemickou etiologií

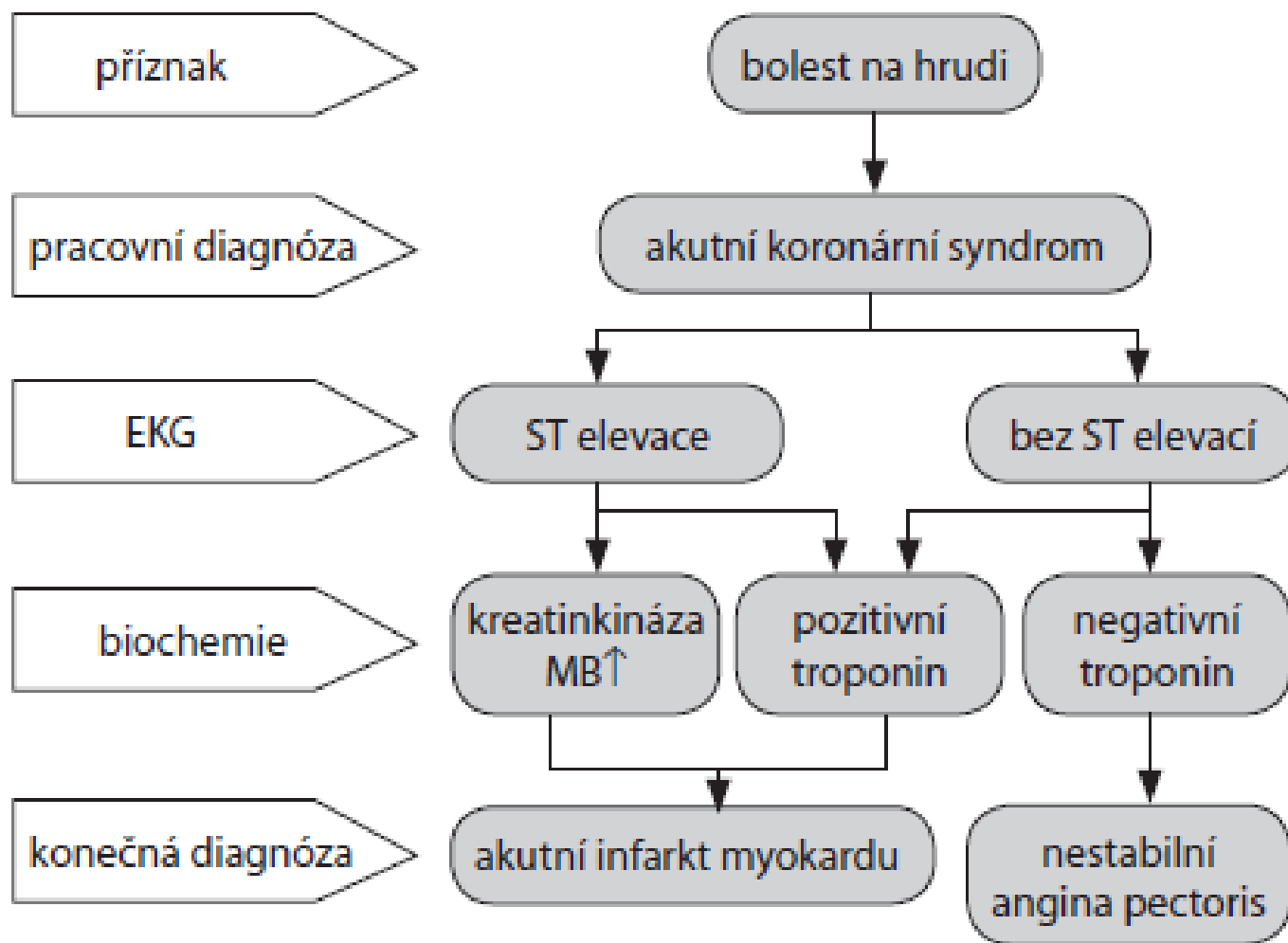
- zjištění koronárního trombu při angiografii zahrnující intrakoronární zobrazení nebo na pitvě



Ruptura plátu/eroze s okluzivním trombem



Ruptura plátu/eroze s neokluzivním trombem



1) STEMI / NSTEMI s pokračující ischemií nebo HD nestabilitou

2) NSTEMI bez pokračující ischemie nebo HD nestability

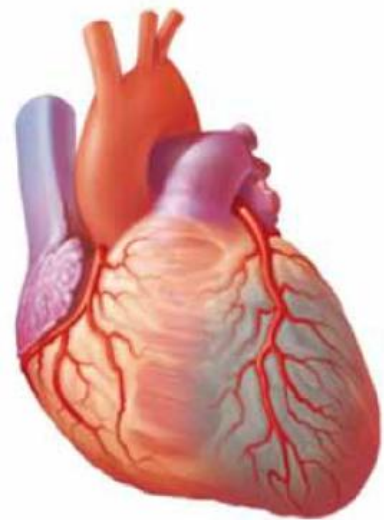
IM – typ 2

Klinická prezentace: bolest na hrudníku n. při jiném onemocnění nebo procesu

Kritéria pro IM 2. typu

Detekce vzestupu a/nebo poklesu cTn s alespoň 1 hodnotou nad 99 percentil URL **a zjištění dysbalance mezi MVO₂ a MDO₂ nnesouvisející s koronární trombózou** +1 kritérií:

- - symptomy akutní myok. ischemie
- - nové ischemické EKG změny
- - vývoj patologických Q kmitů
- - zjištění ztráty viabilního myokardu
- (zobrazení) nebo nové regionální
- poruchy kinetiky konsistentní s ischemickou etiologií



Tachy/bradyarytmie, těžká hypertenze, anémie, respirační selhání, šok



IM – typ 3

Kritéria:

- náhlá smrt s předchozími symptomy plauzibilními s myokardiální ischemií + nové ischemické změny na EKG n. komorová fibrilace
ale ke smrti dojde ještě před odběrem biomarkerů nebo před možnou identifikací jejich vzestupu
 - pokud je evidence recentního IM + čerstvý n. recentní intrakoronární trombus na pitvě – reklasifikace na typ 1
-
- IM – typ 3 je relativně vzácný:
 - roční incidence $<10/100,000$ osob/rok
 - cca 3–4% všech IM



IM- typ 4

- typ 4 a: IM v souvislosti s PCI
- typ 4b: Trombóza ve stentu/scaffoldu v souvislosti s PCI
- typ 4c: Restenóza asociovaná s PCI

Kritéria pro MI v souvislosti s PCI \leq 48 h po proceduře (IM- typ 4 a)

Zvýšení cTn $>$ 5 x nad 99. percentil (URL) u pacientů s normální výchozí hodnotou cTn.

U pacientů se zvýšenou preprocedurální hodnotou cTn , u kterých jsou cTn stabilní (\leq 20% variace) nebo klesající, musí post-procedurální cTn stoupnout o **$>$ 20%**. Nicméně **absolutní post-procedurální hodnota** musí být také alespoň **5 x vyšší než 99. percentil (URL)**.

Navíc musí být splněno alespoň 1 z následujících kritérií:

- nové ischemické změny na EKG
- vývoj nových patologických Q kmitů
- potvrzení ztráty viabilního myokardu zobrazovací metodou n. nová regionální porucha kinetiky plauzibilní s ischemickou etiologií
- angiografický nález konzistentní s ischemickou komplikací limitující průtok, např. disekce, okluze/trombus epikardiální tepny , porucha kolaterálního průtoku nebo distální embolizace

IM- typ 5 – IM v souvislosti s CABG \leq 48 h

Kritéria:

Zvýšení cTn > 10 x nad 99. percentil (URL) u pacientů s normální výchozí hodnotou cTn. U pacientů se zvýšenou preprocedurální hodnotou cTn, u kterých jsou cTn stabilní ($\leq 20\%$ variace) nebo klesající, musí post-procedurální cTn stoupnout o $> 20\%$. Nicméně **absolutní post-procedurální hodnota** musí být také alespoň **10 x vyšší než 99. percentil URL**.

Navíc musí být splněno alespoň 1 z následujících kritérií:

- vývoj nových patologických Q kmitů
- angiograficky dokumentovaná nová okluze bypassu nebo nová okluze nativní koronární tepny
- potvrzení ztráty viabilního myokardu zobrazovací metodou n. nová regionální porucha kinetiky plauzibilní s ischemickou etiologií



Myokardialní poškození (neischemické)

Kardiální příčiny

- **Srdeční selhání**
- **Myokarditida**
- Kardiomyopatie
- Takotsubo sy
- Koronární revaskularizace
- Jiná kardiální procedura než revaskularizace
- Katéetrová ablace
- Výboj ICD
- Kontuze srdce

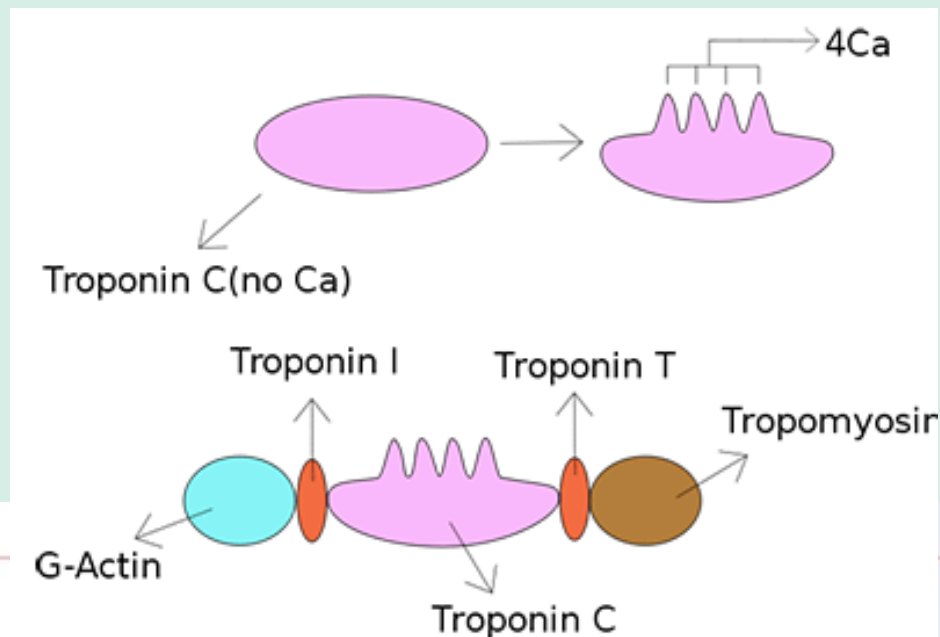
Systemové příčiny

- Seps, infekce
- Chronická nefropatie
- Iktus, SAK
- Plicní embolie, plicní hypertenze
- Infiltrativní onemocnění, např. amyloidóza, sarkoidóza
- Chemoterapie
- Kriticky nemocný



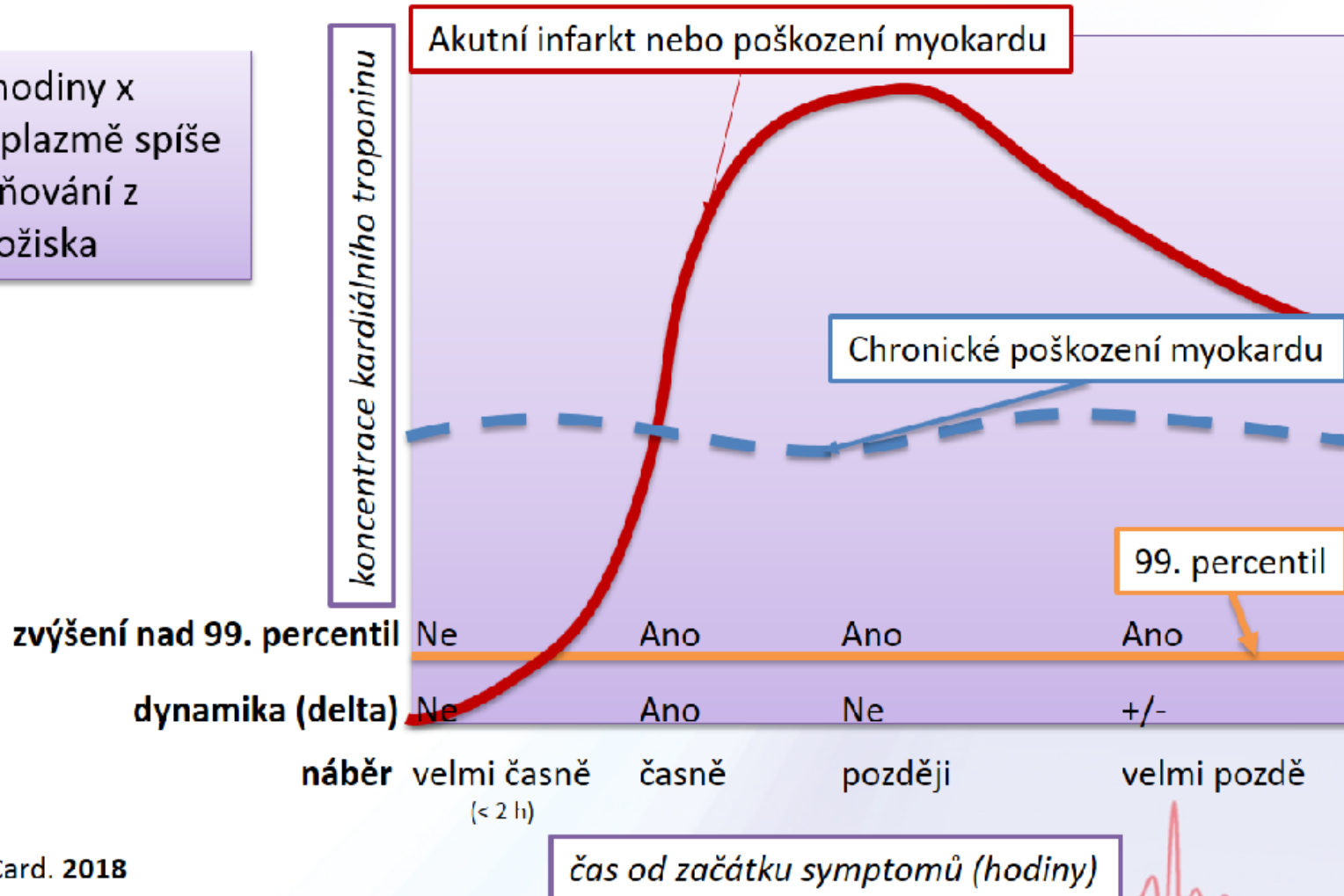
Biomarkery

- cTnI a cTnT jsou komponenty kontraktálního systému myokardiálních buněk a jsou exprimovány téměř pouze v srdci
- kosterní svaly mohou exprimovat proteiny detekabilní soupravami pro stanovení hsTnT
- je doporučeno rutinní stanovení troponinů vysosenzitivními metodami

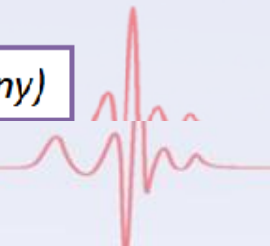


Dynamika kardiálních troponinů

poločas cca 2 hodiny x
koncentrace v plazmě spíše
závislá na uvolňování z
nekrotického ložiska



Thygesen; J Am Col Card. 2018



multiple of
cut-off level

100

50

20

10

5

2

1

0

1

2

3

4

5

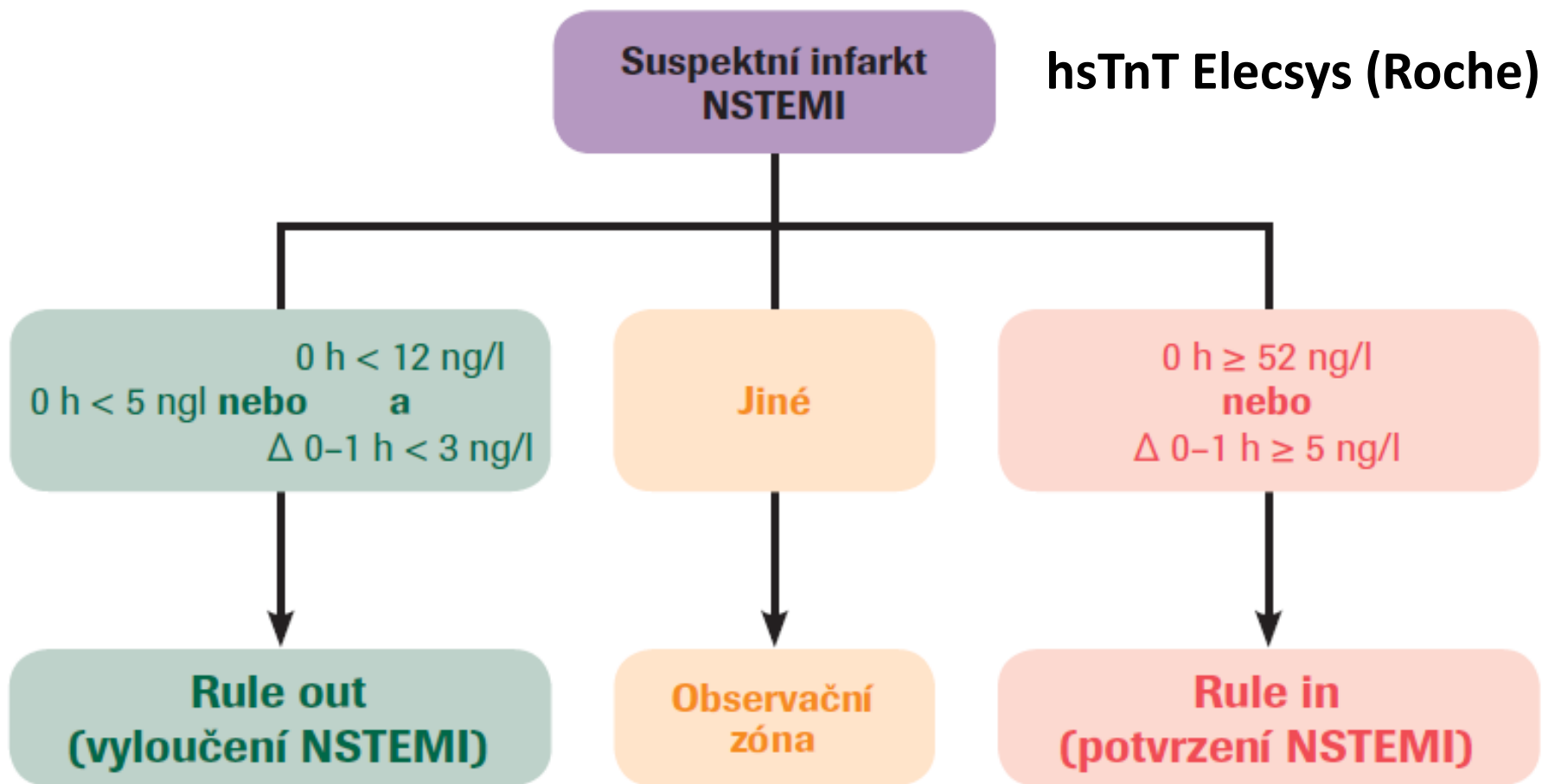
6

7

Days after symptom onset

- Troponin without reperfusion
- Troponin with reperfusion
- CK-MB without reperfusion
- CK-MB with reperfusion

cut-off level



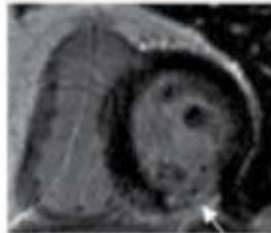
2. náběr - ve většině případů za 1 hod od vstupního náběru. Pokud je interval „vznik bolesti na hrudi - náběr 1. lab“ < 60 min, je 2. náběr proveden s odstupem 3 hodin od vstupního.



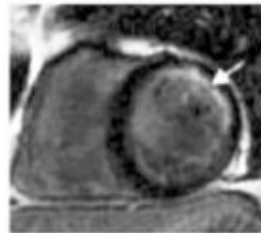
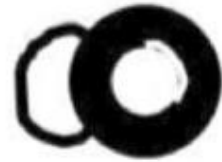
Postkontrastní MR srdce

ISCHEMICKÉ

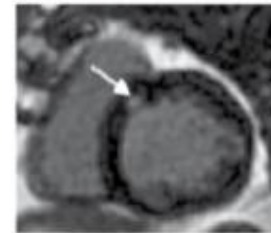
Transmurální



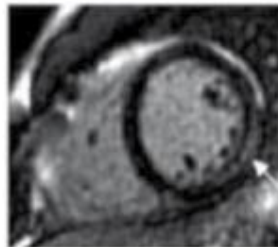
Subendokardiální



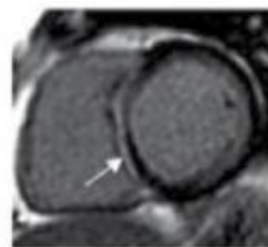
Fokální subendokardiální



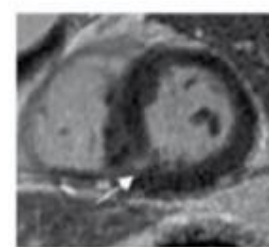
NEISCHEMICKÉ



Subepikardiální



Střední část stěny myokardu



Úponové body



4.UDMI - závěry

- jasné odlišení IM od myokardiálního poškození (injury) x „troponitis“
- 5 fenotypů IM – zpřesnění definicí
- troponiny - analytický oddíl
- důraz na benefit stanovení troponinů vysosenzitivními metodami
- rapid rule-out and rule-in algoritmy pro diagnózu IM
- role MR srdce pro diagnózu IM
- nové kapitoly: Takotsubo syndrome, MINOCA, CKD, FIS, němý n. nepoznaný IM





První IM, reinfarkt, rekurentní IM

- **První IM** konkrétního nemocného je nazývan „incident MI“.
- **Reinfarkt**: IM, který se vyskytne během 28 dnů po 1. nebo rekurentním IM.
- **Rekurentní IM** : IM nejdříve 28 dnů po předcházejícím IM.



Předchozí, němý nebo nerozpoznaný IM

Kritéria –jakékoliv z následujících:

- abnormální Q kmity s/nebo bez přítomnosti symptomů, při vyloučení neischemických příčin
- ztráta viabilního myokardu prokázaná zobrazovacími metodami, jejíž charakter je slučitelný s ischemickou etiologií
- patologicko-anatomický nálezn předchozího IM



Troponiny

□ Troponiny

❖ strukturální bílkoviny buněk příčně pruhovaného svalstva.

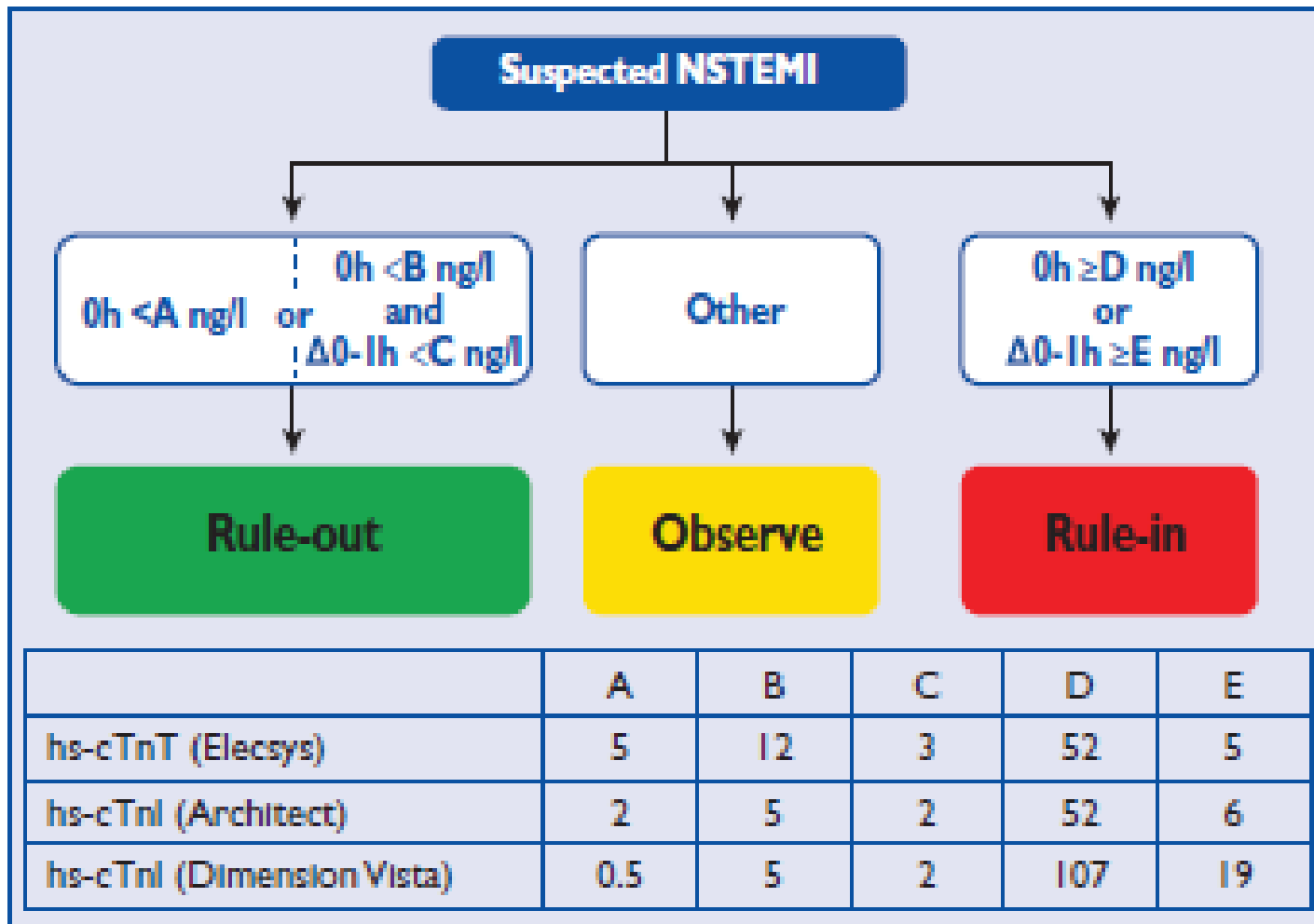
Troponin C - je vazebný protein pro vápníkový ion

Troponin I - je kalcium-dependentní inhibitor interakce tenkých a tlustých myofilament

- v nepřítomnosti vápníkových iontů blokuje vazebná místa mezi aktinem tenkých myofilament a myosinem tlustých myofilament.

Troponin T - váže troponin C a I na tropomyosin.

Troponiny C, I a T tvoří s tropomyosinem troponin-tropomyosinový komplex který kontroluje kontrakci a relaxaci buněk příčně pruhovaného svalstva.



2. náběr - ve většině případů za 1 hod od vstupního náběru. Pokud je interval „vznik bolesti na hrudi - náběr 1. lab“ < 60 min, je 2. náběr proveden s odstupem 3 hodin od vstupního.



Algoritmus 0/1 hod nebo 0/3 hod v diagnostice suspektního non-STEMI²⁵⁻²⁸

0 hod
(1. měření)



1. měření hs TnT (ng/l)			
0 hod (první kontakt s pacientem) 4 možné výsledky			
<5 a současně bolest ♥ > 3 hod	<12 a současně bolest ♥ < 3 hod	12–51,9 Důležité: Tyto hodnoty mohou mít příčinu také v jiném onemocnění a být projevem sekundárního poškození kardiomyocytů†	≥ 52
Vyloučení (Rule out)	Vyloučení (Rule out)	Sledování (Observace)	Potvrzení (Rule in)

1. KLÍČOVÝ KROK
PRO RYCHLÉ VYLOUČENÍ
NEBO POTVRZENÍ
DIAGNÓZY NON-STEMI

+ 1 hod



2. měření hs TnT (ng/l)		
za 1 hod algoritmus 0/1 hod 3 možné výsledky		
$\Delta < 3$	$\Delta 3-4,99$	$\Delta \geq 5$
Vyloučení (Rule out)	Sledování (Observace)	Potvrzení (Rule in)

Tato hodnota je vždy
abnormální v kterémkoliv čase
a potvrzuje při odpovídajícím
klinickém obrazu přítomnost
non-STEMI.

+ 3 hod



3. měření hs TnT (ng/l)	
za 2 hod 2 možné výsledky	
$\Delta \leq 7^*$	$\Delta > 7^*$
Vyloučení (Rule out)	Potvrzení (Rule in)

HscTn – náběrové algoritmy - poznámky

- „single sample rule-out“ užívající obvykle **detekční limit eseje**
 - vysoká senzitivita pro myok poškození, vysoká NPV pro rule-out IM
 - ne u časných (<2 h) prezentérů
- Vždy zvažovat jinou příčinu myokardiálního poškození
 - při použití rapid rule in/rule out algoritmů
 - u pacientů s cTn >99. percentilem s nebo bez dynamických změn
 - při nepřítomnosti klinických známek ischémie
- Cut-off hodnoty závislé na věku nejsou pro klinické použití doporučeny
- Cut-off závislé na pohlaví : kontroverze

Myokardiální poškození v souvislosti s koronární procedurou

Kritéria:

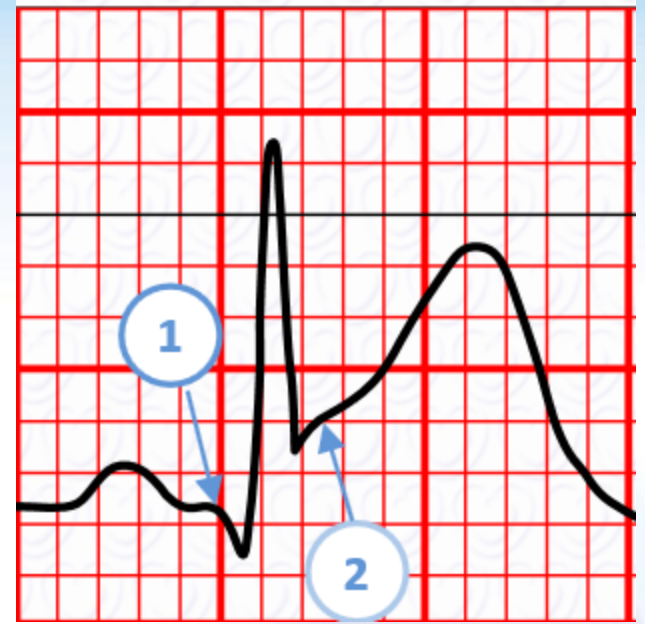
- zvýšení cTn >99.percentil (URL) u pacientů s normální výchozí hodnotou nebo vzestup cTn o 20 % oproti baseline hodnotě, pokud je tato zvýšená (ale stabilní nebo klesající)
- myokardiální poškození při ostatních srdečních zákrocích (např. TAVI, ablace)



EKG kritéria

ST elevace

- V2-V3: muži ≤ 40 let: $\geq 2,5$ mm,
muži > 40 let: ≥ 2 mm, ženy: $\geq 1,5$ mm
- ostatní svody ≥ 1 mm
- zadní svody $\geq 0,5$ mm (muži pod 40 let ≥ 1 mm)



ST deprese a změny vlny T

- horizontální n. desc. STD $\geq 0,5$ mm ve 2 sousedních svodech
a/nebo inverze vlny T > 1 mm ve 2 sousedních svodech s prominentním
R kmitem nebo R/S > 1

Patologický kmit Q nebo QS

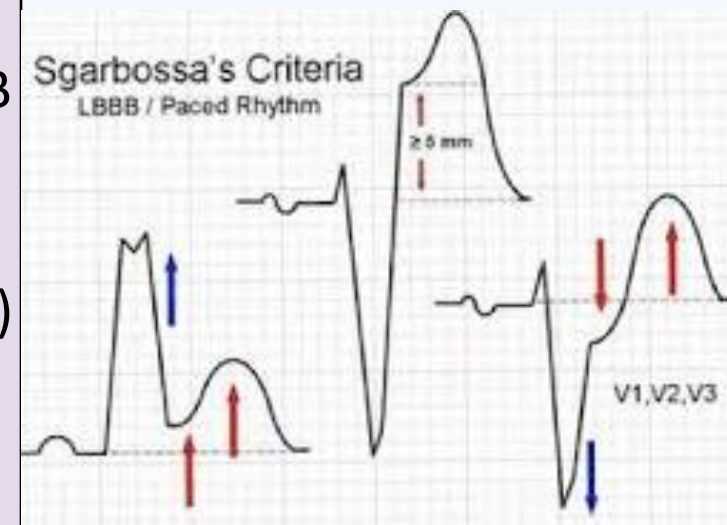
- kmit Q ve svodech V2–V3 $\geq 0,02$ s nebo QS ve V2 a V3
- kmit Q $\geq 0,03$ s a ≥ 1 mm hluboký nebo kmit QS ve svodech I, II, aVL, aVF nebo V4–V6
ve 2 sousedních svodech (tj. I, aVL, V6; V4–V6; II, III, a aVF; V7–V9)
- kmit R $\geq 0,04$ s ve V1–V2 a R/S ≥ 1 s konkordantně pozitivní vlnou T při nepřítomnosti
raménkové blokády

Atypické EKG změny s indikací primární PCI u pacientů s trvajícím symptomy odpovídající ischemii myokardu

LBBB

zvýšení přesnosti stanovení diagnózy STE při LBBB

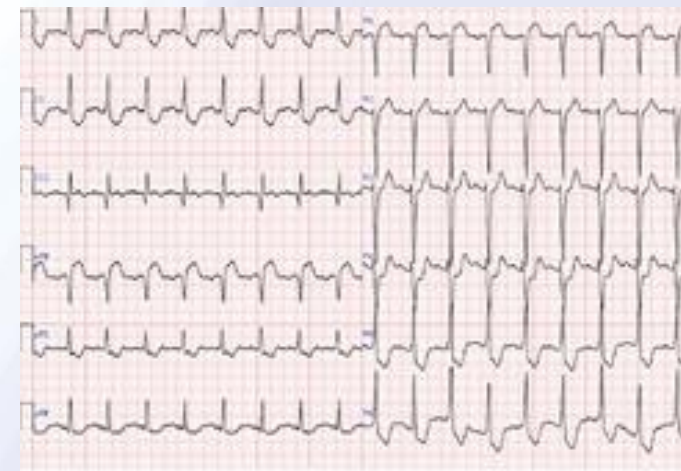
- konkordantní STE ≥ 1 mm ve svodech s pozitivním QRS (5 b.)
- konkordantní STD ≥ 1 mm ve V1–V3 (3 b.)
- diskordantní STE ≥ 5 mm ve svodech s negativním QRS (2 b.)



Izolovaný infarkt myokardu zadní stěny

Izolované STD $\geq 0,5$ mm ve V1–V3

a STE $\geq 0,5$ mm ve V7–V9



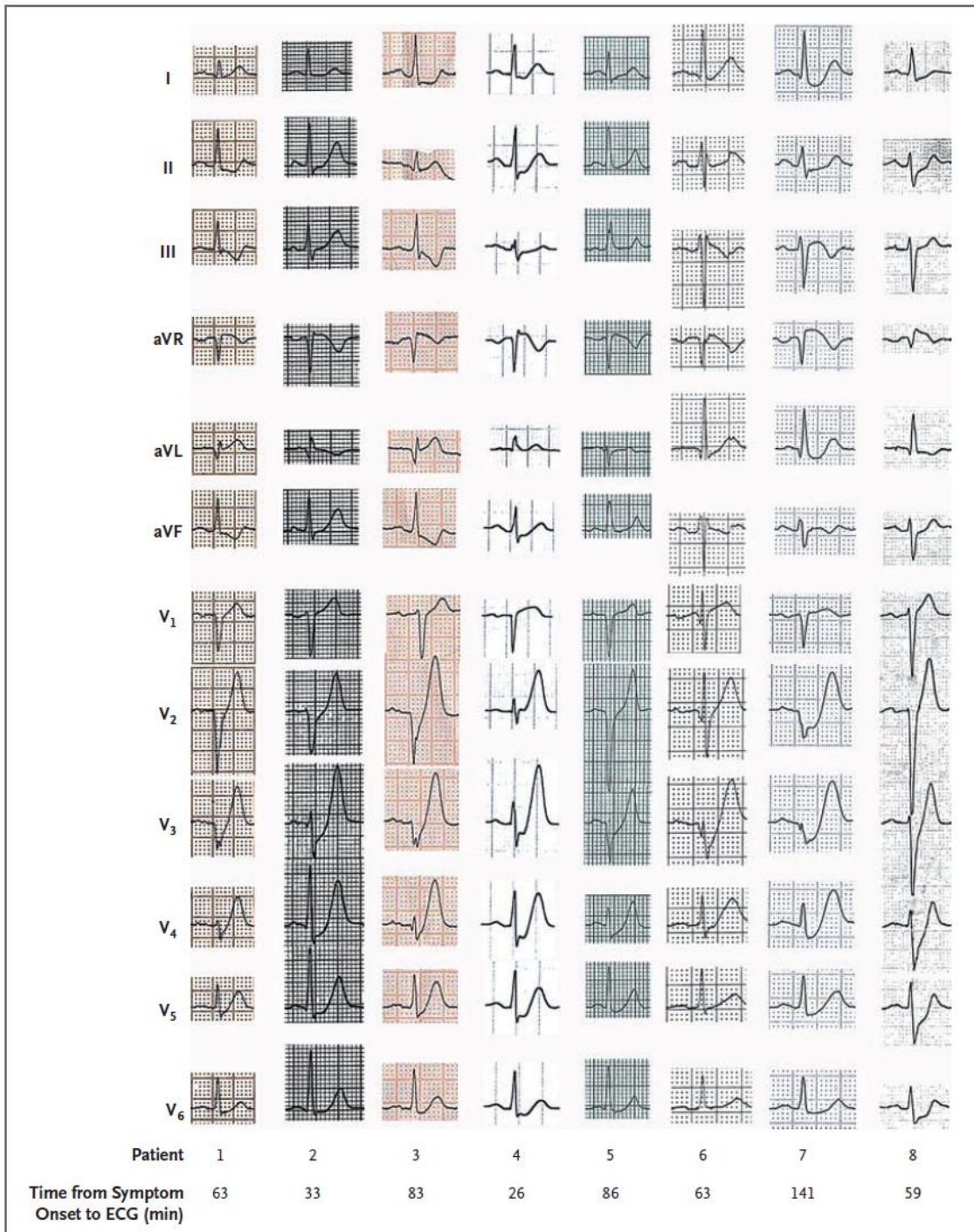
Ischemie v důsledku uzávěru kmene ACS nebo postižení více tepen

STD ≥ 1 mm v ≥ 6 svodech + STE v avR a/nebo V1



A New ECG Sign of prox LAD Occlusion

Winter RJ,
 NEJM 2008;19:2071-2073



Myokardiální poškození a IM

- zobrazovací metody

RACIONÁLE

regionální hypoperfúze myokardu
a ischémie



kaskáda dějů



dysfunkce myokardu



buněčná smrt



hojení fibrózou

zobrazení

Důležité parametry

- myokardiální perfúze
 - viabilita myocytů
 - myokardiální tloušťka, ztlušťování a kinetika
 - úbytek myocytů – vliv na kinetiku paramagnetického nebo radioopakního kontrastu signalizující fibrózu nebo jizvu
- **Metody:**
 - echokardiografie
 - MPS: SPECT or PET
 - MR
 - CT



Table 10 Diagnostic criteria for myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (adapted from Agewall *et al*¹²)

The diagnosis of MINOCA is made immediately upon coronary angiography in a patient presenting with features consistent with an AMI, as detailed by the following criteria:

(1) Universal AMI criteria⁸

(2) Non-obstructive coronary arteries on angiography, defined as no coronary artery stenosis $\geq 50\%$ in any potential IRA

(3) No clinically overt specific cause for the acute presentation

©ESC 2017

AMI = acute myocardial infarction; IRA = infarct-related artery; MINOCA = myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries.