

2018 ESC Pocket Guidelines

Klinikai Irányelvek
Bizottsága

magyar
nyelvű
kiadás



4. Egységes MI

A Miokardiális Infarktus
Egységes Definíciója



ESC

European Society
of Cardiology



A Miokardiális Infarktus Negyedik Egységes Definíciója (2018)*

Kristian Thygesen (Dánia), Joseph S. Alpert (Egyesült Államok), Allan S. Jaffe (Egyesült Államok), Bernard R. Chaitman (Egyesült Államok), Jeroen J. Bax (Hollandia), David A. Morrow (Egyesült Államok) és Harvey D. White (Új-Zéland): a Vezető Csoport a „Negyedik Összevont ESC/ACC/AHA/WHF Munkacsoport A Miokardiális Infarktus Egységes Definíciójáért” nevében.

Társelnökök

Professzor Kristian Thygesen

Kardiológiai Klinika
Aarhus Egyetemi Kórház
Palle Juul-Jensens Boulevard,
DK-8200 Aarhus N, Dánia

Tel.: **+45 78467614**
Email: **kristhyg@rm.dk**
kthygesen@oncable.dk

Professzor Joseph S. Alpert

Belgyógyászati Klinika
Arizonai Orvostudományi Egyetem
1501 N. Campbell Ave.
P.O. Box 245037
Tucson AZ 85724-5037, Egyesült Államok

Tel.: **+1 5206262763**
Email: **jalpert@email.arizona.edu**

Professzor Harvey D. White

Green Lane Kardiovaszkuláris Szolgálat
Auckland Városi Kórház
Private Bag 92024
1030 Auckland, Új-Zéland

Tel.: **+64 96309992**
Email: **harveyw@adhb.govt.nz**

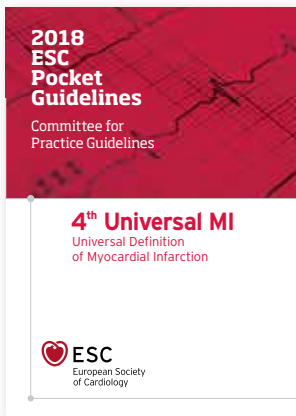
* A Miokardiális Infarktus Negyedik Egységes Definíciójának Összevont ESC/ACC/AHA/WHF Szakértői Konszenzus Dokumentumából adaptálva (European Heart Journal 2018 – doi:10.1093/eurheartj/ehs184)

A Munkacsoport tagjai:

Hans Mickley (Dánia), Filippo Crea (Olaszország), Frans Van de Werf (Belgium), Chiara Bucciarelli-Ducci (Egyesült Államok), Hugo A. Katus (Németország), Fausto Pinto (Portugália), Elliott M. Antman (Egyesült Államok), Christian W. Hamm (Németország), Raffaele De Caterina (Olaszország), James Januzzi (Egyesült Államok), Fred S. Apple (Egyesült Államok), Maria Angeles Alonso Garcia (Spanyolország), Richard Underwood (Egyesült Államok), John Canty (Egyesült Államok), Alexander Lyon (Egyesült Királyság), P.J. Devereaux (Kanada), Jose Luis Zamorano (Spanyolország), Bertil Lindahl (Svédország), William Weintraub (Egyesült Államok), L. Kristin Newby (Egyesült Államok), Renu Virmani (Egyesült Államok), Pascal Vranckx (Belgium), Don Cutlip (Egyesült Államok), Raymond Gibbons (Egyesült Államok), Sidney C. Smith (Egyesült Államok), Dan Atar (Norvégia), Russell W. Luepker (Egyesült Államok), Rose Mary Robertson (Egyesült Államok), Robert Bonow (Egyesült Államok), P. Gabriel Steg (Franciaország), Patrick O'Gara (Egyesült Államok), Keith A. Fox (Egyesült Királyság).

Az ESC részéről:

Veronica Dean, Maike Binet, Mary-Patricia Meuris, Catherine Despres
Sophia Antipolis, Franciaország



A Miokardiális Infarktus Negyedik Egységes Definíciója

Publikálva a
European Heart Journal
Circulation
Journal of American College of
Cardiology
és *Global Heart* tudományos
lapokban, valamint elérhető
az *ESC Pocket Guidelines*
alkalmazásban.

Tartalomjegyzék

Rövidítések és mozaikszavak.....	belső borító
A miokardiális infarktus és sérülés egységes definíciói	5
Bevezetés	7
A miokardiális infarktus negyedik egységes definíciójának alapjai.....	9
A miokardiális iszkémia és infarktus patológiai jellemzői.....	9
A miokardiális sérülés és infarktus biomarkerei.....	10
A miokardiális infarktus klinikai képe és osztályozása.....	13
1-es típusú miokardiális infarktus.....	13
2-es típusú miokardiális infarktus	15
2-es típusú miokardiális infarktus és miokardiális sérülés.....	18
3-as típusú miokardiális infarktus.....	20
Koszorúereken végzett beavatkozással összefüggő miokardiális infarktus	20
PCI kapcsán kialakuló miokardiális infarktus (4a típusú MI)	21
PCI kapcsán kialakuló stenttrombózis (4b típusú MI).....	22
PCI kapcsán kialakuló restenosis (4c típusú MI).....	22
CABG-műtéttel összefüggő miokardiális infarktus (5-ös típusú MI)	22
Reinfarktus.....	23
Rekurrens miokardiális infarktus.....	23
Miokardiális sérülés és infarktus nem revaszkularizációs kardiológiai beavatkozással összefüggően	24
Miokardiális sérülés és infarktus nem kardiológiai beavatkozással összefüggően.....	24
Szívelégtelenséggel összefüggő miokardiális sérülés vagy infarktus.....	24
Takotsubo-szindróma.....	25
Obstruktív koszorúér-betegség nélküli miokardiális infarktus (MINOCA)	25
Vesebetegséggel összefüggő miokardiális sérülés és/vagy infarktus	26
A miokardiális sérülés és infarktus diagnosztikájának biokémiai megközelítése....	27

A kardiális troponinokkal kapcsolatos analitikai problémák.....	29
A miokardiális sérülés és infarktus kritériumainak gyakorlati használata	29
A miokardiális infarktus EKG jelei	30
Kiegészítő EKG elvezetések használata.....	31
Korábbi vagy néma/fel nem ismert miokardiális infarktus.....	32
Képalkotó vizsgálatok a miokardiális infarktusban.....	33
Echokardiográfia	33
Szív MR-vizsgálat	34
A miokardiális infarktussal kapcsolatos szabályozási szempontok a klinikai vizsgálatokban.....	34

A miokardiális infarktus és sérülés egységes definíciói

A miokardiális sérülés kritériumai

A miokardiális sérülés kifejezés akkor használandó, amikor bizonyítható a kardiális troponinok (cTn) emelkedett szintje és legalább egy érték meghaladta a felső referencia küszöb (URL) 99. percentilisét. A miokardiális sérülés akutnak minősül, ha gyors emelkedés és/vagy esés figyelhető meg a cTn-értékekben.

Az akut miokardiális infarktus kritériumai (1-es, 2-es és 3-as típusú MI)

A miokardiális infarktus kifejezés akkor használandó, amikor akut miokardiális sérüléshez akut miokardiális iszkémia klinikai képe társul, megfigyelhető a cTn-értékek gyors emelkedése és/vagy csökkenése legalább egy, az URL 99. percentilisét meghaladó értékkel és teljesül legalább egy az alábbiak közül:

- miokardiális iszkémia tünetei;
- új iszkémiás EKG-eltérések;
- patológias Q-hullám kialakulása;
- képalkotó vizsgálattal nyert, az iszkémiás eredettel összeegyeztethető bizonyíték életképes myocardiumterület új keletű elvesztéséről vagy új keletű szegmentális falmozgászavarról.
- thrombus azonosítása angiográfia vagy boncolás során (kivéve 2-es és 3-as típusú MI).

Akut atherotrombózis posztmortem kimutatása az elhalt myocardiumot ellátó artériában teljesíti az 1-es típusú MI kritériumait.

A miokardiális oxigénellátás és -igény közti, nem akut ateroszklerózis okozta egyensúlyzavar bizonyítéka teljesíti a 2-es típusú MI kritériumait.

A miokardiális iszkémiára utaló tüneteket és újnak tekinthető iszkémiás EKG eltéréseket követő szívhalál akkor is teljesíti a 3-as típusú MI kritériumait, ha nincs információ a cTn-értékekről, vagy azok normálisak.

A miokardiális sérülés és infarktus egységes definíciói (folytatás)

A koszorúereken végzett beavatkozással összefüggő miokardiális infarktus kritériumai (IV-es és V-ös típusú MI)

A perkután koronária-intervencióval (PCI) összefüggő MI-t nevezük 4a típusú MI-nek. Az aorta-koronáriás bypass grafting (CABG) műtéttel összefüggő MI-t nevezük 5-ös típusú MI-nek.

A koszorúeren végzett beavatkozással összefüggő, 48 órán belüli MI önkényesen a cTn-érték emelkedésével (>5×99. percentilis URL a 4a típusú MI és >10×99. percentilis URL az 5-ös típusú MI esetében) definiálható azon betegekben, akiknél a kiinduló cTn-érték a normális tartományban volt. Emelkedett preprocedurális cTn-érték esetén azokban, akiknél a cTn-érték stabilnak tekinthető (≤20%-os változások) vagy csökken, az említett >5- és >10-szeres emelkedés, a kiindulási értékhez képest legalább >20%-os változás, valamint az alábbiak egyike tekintendő kritériumnak:

- új, iszkémiás EKG-változások (ez a kritérium csak a 4a típusú MI-re vonatkozik);
- új, patológias Q-hullám megjelenése;
- iszkémiás eredettel összeegyeztethető képzőanyag bizonyíték életképes myocardiumterület új keletűnek feltételezhető elvesztéséről;
- angiográfia során operatív, áramlást akadályozó komplikációnak, pl. koronária disszekciónak, jelentős epicardialis ér vagy graftokklúciónak, oldalágat elzáró thrombusnak, collateralis áramlás megszakadásának vagy distalis embolizációnak megfelelő kép.

Patológias Q-hullám izolált megjelenése a 4a vagy 5-ös típusú MI-nek felel meg a revaszkularizációs beavatkozás típusától függően, ha mellette a cTn-értékek is magasak és emelkednek, de a PCI és CABG kapcsán kijelölt, előre meghatározott küszöbértékeknél kisebb mértékben.

A 4-es típusú MI egyéb altípusai közé tartoznak a 4b (stenttrombózis) és 4c (restenosis) típusok. Ezek teljesítik az I-es típusú MI kritériumait is.

A beavatkozással összefüggő thrombus posztmortem kimutatása teljesíti a 4a vagy 4b típusú MI kritériumait, ha stenttel állt összefüggésben.

A korábbi vagy néma/fel nem ismert miokardiális infarktus kritériumai

Bármely teljesülése a következő kritériumok közül megfelel a korábbi vagy néma/fel nem ismert MI diagnózisának:

- patológias Q-hullám tünetekkel vagy anélkül, ha nincs nem iszkémiás magyarázat;
- iszkémiás eredettel összeegyeztethető képzőanyag bizonyíték életképes myocardiumterület elvesztéséről;
- lezajlott MI kórbonctani lelete.

Bevezetés

A késői XIX. században posztmortem vizsgálatok mutatták ki a lehetséges kapcsolatot a koszorúerek trombotikus elzáródása és a miokardiális infarktus (MI) közt.

Ennek ellenére egészen a XX. század elejéig kellett arra várni, hogy megjelenjenek az első klinikai leírások a koszorúérben képződő thrombus és az ahhoz társuló klinikai jelenségek kapcsolatáról. Az eltelt évek során az MI számos különböző definícióját használták, ezzel ellentmondásokat és félreértéseket okozva. Ebből következőleg egy általános és nemzetközi MI definícióra volt szükség.

Ez elsőként az 1950-es és 1970-es években született meg, amikor az Egészségügyi Világszervezet (WHO) munkacsoportjai epidemiológiai célokból megalkották az MI első, főleg elektrokardiográfiai (EKG) alapú definícióját. Az eredeti leírást (kisebb módosításokkal) a mai napig használják epidemiológiai vizsgálatokban.

Az érzékenyebb szíveredetű biomarkerek bevezetésével párhuzamosan az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) és az Amerikai Kardiológus Társaság (ACC) együttműködésük során újradefiniálták az MI-t biokémiai és klinikai alapokra helyezve a meghatározást. Definíciójuk szerint az akut miokardiális iszkémiával összefüggően észlelt abnormális biomarker-emelkedés által jelzett miokardiális sérülés miokardiális infarktusként határozandó meg.

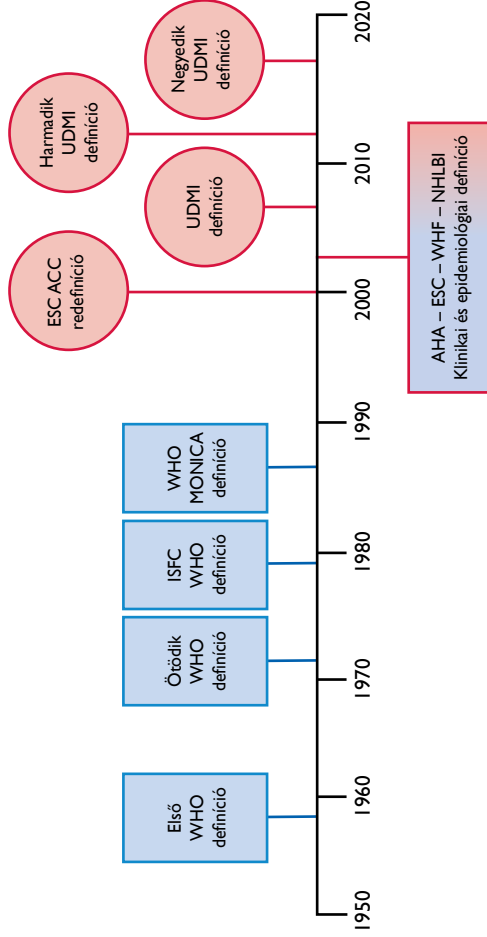
Ezt az alapelvet tovább finomították és 2007-ben elkészült a Miokardiális Infarktus Egységes Definíciója Konszenzus Dokumentum, amely egy új MI osztályozási rendszert vezetett be öt alkategóriával.

Az ESC, az Amerikai Kardiológus Társaság Alapítványa (AHA), az Amerikai Szív Társaság (ACC) és a Szív Világszövetsége (WHF) által jóváhagyott dokumentumot a WHO is befogadta. Ugyanakkor az, hogy a miokardiális sérülés markereire még érzékenyebb assay-eket fejlesztettek, szükségessé tette a dokumentum revízióját, amely 2012-ben jelent meg a Miokardiális Infarktus Harmadik Egységes Definíciója Konszenzus Dokumentum címmel *(1-es ábra)*.

I. ábra. A miokardiális infarktus definícióinak története

Epidemiológiai megközelítés

Klinikai megközelítés



ACC = Amerikai Kardiológiai Társaság; AHA = Amerikai Szív Társaság; ESC = Európai Kardiológiai Társaság; ISFC = Nemzetközi Kardiológus Társaság és Szövetség; MONICA = MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular Disease vizsgálát; NHLBI = National Heart, Lung and Blood Institute; UDMI = A Miokardiális Infarktus Egységes Definíciója; WHF = Szív Világszövetség; WHO = Egészségügyi Világszervezet.

A miokardiális infarktus negyedik egységes definíciójának alapjai

Vizsgálatokkal bizonyítják, hogy az emelkedett kardiális troponin- (cTn) érték által meghatározott miokardiális sérülés gyakran fordul elő a klinikumban és negatív prognosztikai tényezőnek számít. Habár a miokardiális sérülés az MI diagnózisának alapvető feltétele, de önálló klinikai jelenségnek is számít.

Ahhoz, hogy felállítható legyen az MI definíciója, az abnormális biomarkerértékeken felül szükség van további kritériumokra. Nem iszkémiás miokardiális sérülés előfordulhat olyan kardiológiai kórképekben is, mint a myocarditis, de társulhat olyan, nem kardiológiai kórképekhez is, mint a veseelégtelenség.

Ebből következik, hogy az emelkedett troponinértékekkel rendelkező betegek kapcsán a klinikusoknak meg kell különböztetniük azokat, akik nem iszkémiás miokardiális sérülést vagy egy MI-altípust szenvedtek el. Amennyiben nincs bizonyíték miokardiális iszkémia jelenlétére, miokardiális sérülésként javasolt diagnosztizálni az esetet. A jelenlegi Negyedik Egységes Miokardiális Infarktus Definíció Konszenzus Dokumentum ezeket a megfontolásokat tükrözi azzal, hogy a miokardiális infarktus definiálásában a klinikai megközelítést követi.

A miokardiális infarktus klinikai kritériumai

Az MI klinikai definíciója az akut miokardiális iszkémiával összefüggően észlelt, abnormális biomarker-emelkedés által jelzett akut miokardiális sérülés.

A miokardiális iszkémia és infarktus patológiai jellemzői

Patológiai értelemben az MI az elnyújtott iszkémia által kiváltott miokardiális sejthalált jelenti. A sejtek glikogéntartalmának csökkenése, a relaxált myofibrillumok jelenléte és a sarkolemma szakadásai az első ultrastrukturális szintű változások. Ezek az iszkémia kezdete után már 10-15 perccel észlelhetőek.

Emberekben órák is eltelhetnek, mielőtt a myociták nekrozisa azonosítható lenne posztmortem vizsgálatokkal, míg ezzel szemben állatmodellekben az indukált miokardiális iszkémiát követően már 10 percen belül biokémiai bizonyítékai vannak a miokardiális sejthalálnak.

A miokardiális sérülés és infarktus biomarkerei

A kardiális troponin I (cTnI) és T (cTnT) a miokardiális sejtek kontraktilis apparátusának részei és szinte kizárólag csak a szívben találhatóak meg. A cTnI és cTnT a miokardiális sérülés megítélésének jelenleg leginkább preferált biomarkerei, a rutin klinikai gyakorlatban a magas szenzitivitású cTn assay-k használata ajánlott.

Az egyéb biomarkerek, pl. kreatin-kináz MB izoforma (CK-MB) kevésbé szenzitívek és specifikusak. A definíció szerint akkor beszélhetünk miokardiális sérülésről, ha a cTn szintje meghaladja a felső referencia-küszöb (URL) 99. percentilisét. A sérülés lehet akut, ha újonnan észlelt, dinamikusan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciát mutató, az URL 99. percentilise feletti troponinértékekről van szó; vagy krónikus, amikor állandóan emelkedett a cTn-szintje.

A miokardiális sérülés kritériumai

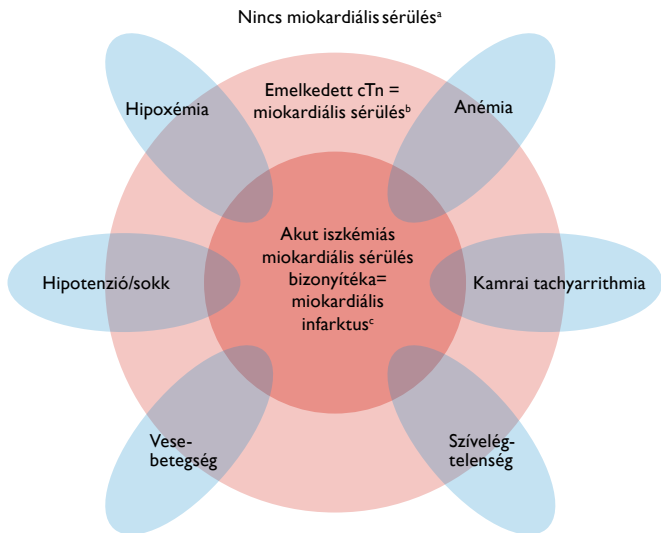
A cTn-értékének az URL 99. percentilise fölé történő emelkedését miokardiális sérülésnek nevezzük. A sérülést akutnak tekintjük, ha gyors emelkedés és/vagy csökkenés van a cTn-értékekben.

Habár az emelkedett cTn-értékek a miokardiális sejtek sérülésére utalnak, de nem adnak információt a sérülés háttérében zajló patofiziológiai mechanizmusról. Emelkedésüket kiválthatja egyébként egészséges szívben a preload-indukálta mechanikai feszülés vagy a fiziológias stressz is.

A strukturális fehérjék számos okból kikerülhetnek a myocardiumból: a miokardiális sejtek normális turnover, apoptózis, a cTn lebontási termékeinek sejtből történő felszabadulása, megnövekedett sejt-fal-permeabilitás, a membrán egy részének kiboltosulása és lefűződése, valamint myocytanecrosis is állhat a háttérben.

A klinikai gyakorlatban nem lehet egyértelműen eldönteni, hogy a cTn-szint különböző mértékű emelkedéseit milyen mechanizmus okozza. Ugyanakkor (függetlenül a mechanizmustól) a miokardiális iszkémia okozta, az URL 99. percentilisét meghaladó, gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciát mutató cTn-értékhez társuló akut miokardiális sérülést akut MI-nek tekintjük (2. ábra).

2. ábra. A miokardiális sérülés spektruma a sértetlen állapottól a miokardiális infarktusig



cTn=kardiális troponin; URL=felső referencia-küszöb.

^aNincs miokardiális sérülés = cTn-értékek \leq URL 99. percentilise vagy nem mérhető.

^bMiokardiális sérülés=cTn-értékek \geq URL 99. percentilise.

^cMiokardiális infarktus=miokardiális iszkémia klinikai bizonyítéka és gyors emelkedés és/vagy csökkenés az URL 99. percentiliséét meghaladó cTn-értékekben.

Ezek a miokardiális kategóriák különböző klinikai körképekhez tartozhatnak, pl. kamrai tachyarrithmia, szívelégtelenség, vesebetegség, hipotenzió/sokk, hipoxémia és anémia.

© ESC 2018

A cTn emelkedéssel járó miokardiális iszkémiás vagy nem iszkémiás állapotokat az **I. táblázat** sorolja fel. A klinikai körülmények összetettsége megnehezítheti a miokardiális sérülés mögött álló különböző mechanizmusok elkülönítését. Ilyen esetekben a miokardiális sérüléshez hozzájáruló tényezőket le kell jegyezni a páciens dokumentációjában.

I. táblázat. A miokardiális sérülés által kiváltott kardiális troponinemelkedés lehetséges okai

Acut miokardiális iszkémiához társuló miokardiális sérülés

Ateroszklerotikus plakk megrepedése vagy felszakadása trombózissal

Az oxigénellátás és -igény közti egyensúly felborulása által okozott akut miokardiális iszkémiához társuló miokardiális sérülés

Csökkent miokardiális perfúzió, pl.:

- koronárispazmus, mikrovaszkuláris diszfunkció
- koronária-embolizáció
- koronária-disszekció
- tartós bradyarhythmia
- légzési elégtelenség
- súlyos anémia

Megnövekedett miokardiális oxigénigény, pl.:

- tartós tachyarhythmia
- súlyos hipertenzió bal kamrai hipertrófiával vagy anélkül

A miokardiális sérülés egyéb okai

Kardiológiai kórképek, pl.:

- szívelégtelenség
- myocarditis
- cardiomyopathia (bármelyik típus)
- Takotsubo-szindróma
- koronária revaszkularizációs beavatkozás
- nem revaszkularizációs kardiológiai beavatkozás
- katéteres abláció
- defibrillátorral leadott elektromos sokk
- szívűzódás

Szisztémás kórképek, pl.:

- szepszis, fertőző betegségek
- krónikus vesebetegségek
- stroke, subarachnoidealis vérzés
- tüdőembólia, pulmonalis hipertenzió
- infiltratív kórképek, pl. amyloidosis, sarkoidosis
- kemoterápiás szerek
- kritikus állapotú betegek
- jelentős fizikai stressz

A miokardiális infarktus klinikai képe és osztályozása

Amennyiben a klinikai kép vagy EKG-elváltozások alapján miokardiális iszkémia és azzal összefüggő, gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciát mutató cTn-értékek által jelzett miokardiális sérülés áll fenn, az akut MI diagnózisa megfelelő. Amennyiben a klinikum nem utal miokardiális iszkémiára, az emelkedett cTn-szintek akut miokardiális sérülést jelentenek, ha az értékek gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciát mutatnak és inkább krónikus miokardiális sérülésre jellemző az, ha szintjük változatlan.

Bevett gyakorlat a miokardiális infarktus ST-elevációs MI-ként (STEMI) történő megjelölése olyan betegekben, akiknek mellkasi fájdalomuk vagy egyéb iszkémiás tünetük van és EKG-jukon legalább két összetartozó elvezetésben új keletű ST-szakasz eleváció vagy új keletű, iszkémia okozta repolarizációs zavart mutató szárblokk észlelhető. Ezzel szemben a panaszok idején ST-szakasz eleváció nélküli betegeket ST-eleváció nélküli MI-ként (NSTEMI) diagnosztizálják. Ezen kategóriák mellett az MI egyéb típusokba osztályozható a patológiai, klinikai és prognosztikai különbségek, illetve az eltérő terápiás stratégiák alapján.

I-es típusú miokardiális infarktus

Az atherotrombotikus koszorúér-betegség (CAD) talaján kialakuló és közvetlenül általában egy ateroszklerotikus plakk felszakadását (ruptúráját vagy erózióját) követő MI tekinthető I-es típusú MI-nek.

A culprit lézió relatív ateroszklerotikus és trombotikus terhe nagyfokú különbözőséget mutat és a dinamikus trombotikus komponens distalis koronáriaembolizációt és következményes myocitanekrosist okozhat. A plakk ruptúráját nemcsak az intraluminális trombózis, de a plakkba a megrepedt felületen keresztül történő bevezetés is komplikálhatja (3. ábra).

3. ábra. I-es típusú miokardiális infarktus



Plakkruptúra/erózió okklúziót okozó thrombussal



Plakk ruptúra/erózió okklúziót nem okozó thrombussal

©ESC 2018

Az I-es típusú miokardiális infarktus kritériumai

Gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciájú, legalább egy alkalommal az URL 99. percentiliséet egy értékkel meghaladó cTn-szint és legalább egy az alábbiak közül:

- akut miokardiális iszkémia tünetei;
- új iszkémiás EKG-eltérézések;
- patológiás Q-hullámok kialakulása;
- iszkémiás eredettel összeegyeztethető képpalkotó vizsgálati bizonyíték életképes myocardiumterület új keletű elvesztéséről vagy új szegmentális falmozgászavarról;
- koszorúérthrombus azonosítása angiográfiával (beleértve az intrakoronáriás képpalkotó vizsgálatokat) vagy boncolással.^a

^aAz infarktuson átesett myocardiumot ellátó artériában egy atherothrombus posztmortem kimutatása vagy egy makroszkóposan látható nagy, körülírt területű necrosis intramiokardiális vérvéssel vagy anélkül megfelel az I-es típusú MI kritériumainak a cTn eredményektől függetlenül is.

Nagyon fontos az EKG-eltérézések alapján az I-es típusú MI besorolása STEMI vagy NSTEMI csoportba annak érdekében, hogy a jelenlegi irányelveknek megfelelő kezelést kapja a páciens.

2-es típusú miokardiális infarktus

A 2-es típusú MI csoportba tartoznak azok az iszkémiás miokardiális sérülések, amelyek patofiziológiai mechanizmusa az oxigénellátás és oxigénigény közti egyensúly felborulása. Stabil ismert vagy feltételezett koszorúérbetegekben egy akut stresszor, például egy jelentős hemoglobinszint-csökkenéssel járó akut gasztrointesztinális vérzés vagy egy tartós tachyarrithmia miokardiális iszkémia klinikai képével miokardiális sérüléshez vagy 2-es típusú MI-hez vezethet. Az ok az iszkémiás myocardiumhoz történő elégtelen véráramlás, amely nem képes fedezni a stresszor által megnövelt oxigénigényt.

Az iszkémiás küszöb meglehetősen nagy egyéni variabilitást mutat a stresszor nagyságrendjétől, a nem kardiális társbetegségek jelenlététől, a jelen lévő koszorúérbetegség mértékétől és a szív strukturális eltéréseitől függően. 2-es típus MI betegek koronarográfiáján gyakran ábrázolódik a koszorúerek ateroszklerózisa. Egyes esetekben a pitvarokból vagy kamrákból eredő thrombus, mész vagy vegetáció okoz 2-es típusú MI-hez vezető koszorúér-embolizációt.

Nonateroszklerotikus kórképként előfordulhat spontán koszorúér-disszekció intramurális haematomával vagy anélkül is, különösen fiatal nőkben. Definíciója a koszorúér falának spontán disszekciója az állumenben a vér felgyülemelésével és az igazi lumen változó fokú kompressziójával (4. ábra).

4. ábra. 2-es típusú miokardiális infarktus



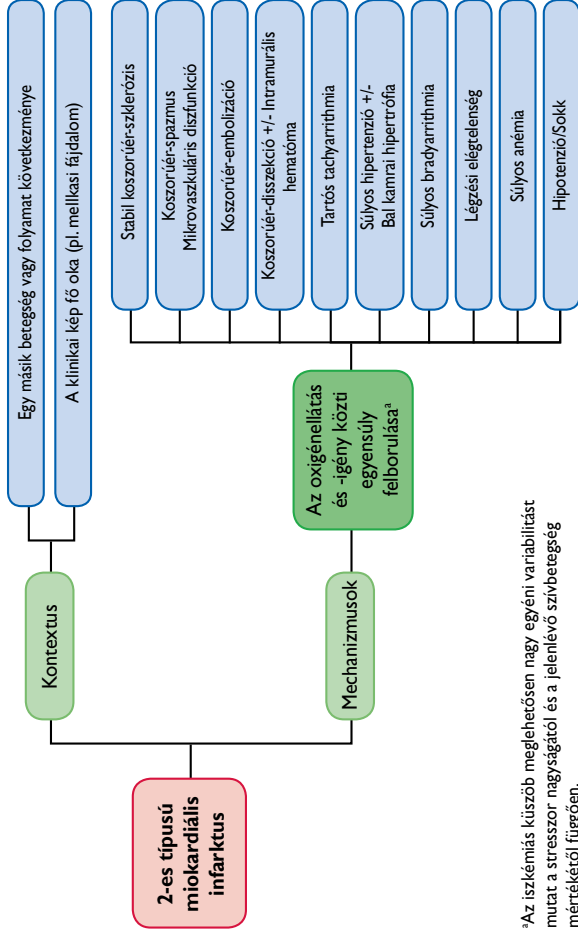
©ESC 2018

A 2-es típusú MI kritériumai

Gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciát mutató, legalább egy alkalommal az URL 99. percentilisét meghaladó cTn-értékek és az oxigénellátás és -igény egyensúlyának akut koronária atherotrombózistól független felborulása, valamint legalább egy az alábbiak közül:

- akut miokardiális iszkémia tünetei;
- új iszkémiás EKG-eltérések;
- patológiás Q-hullámok kialakulása;
- iszkémiás eredetű összeegyeztethető képalkotó vizsgálati bizonyíték életképes myocardiumterület új keletű elvesztéséről vagy új szegmentális falmozgászavarról.

5. ábra. A 2-es típusú MI vázlata a klinikai kontextus és az akut miokardiális iszkémiához köthető patofiziológiai mechanizmusok figyelembe vételével



^aAz iszkémiás kúszób, meglehetősen nagy egyéni variabilitást mutat a stresszor nagyságától és a jelenlévő szívbetegség mértékétől függően.

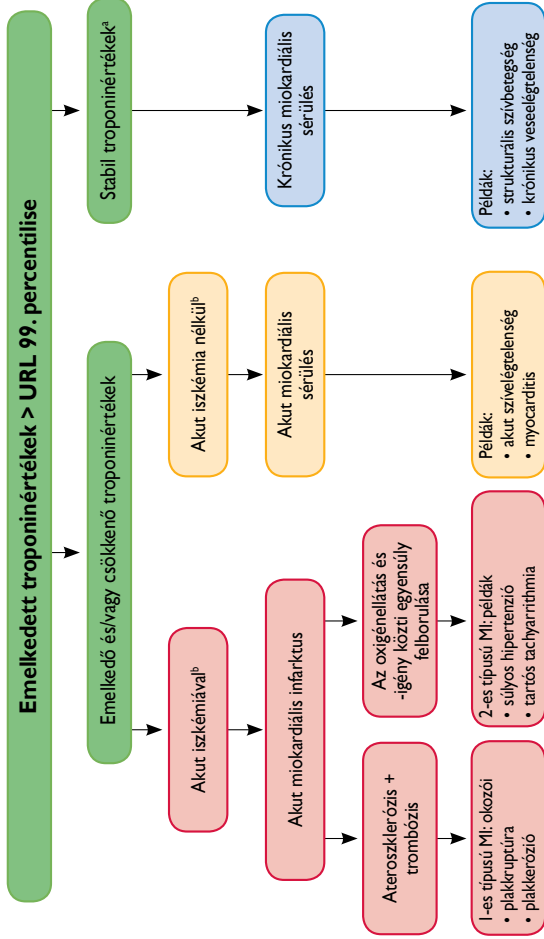
2-es típusú miokardiális infarktus és miokardiális sérülés

A 2-es típusú miokardiális infarktus és miokardiális sérülés is gyakori klinikai jelenségek és mindkettőnek rossz a prognózisa. A **6. ábrán** egy elméleti modell látható, amely az akut atherotrombotikus eseménnyel vagy anélkül kialakuló akut iszkémiás miokardiális sérülést segít elkülöníteni az akut iszkémiás miokardiális sérülés nélküli állapotoktól.

Az akut MI diagnózisához elengedhetetlenek a gyors emelkedést és/vagy csökkenést mutató cTn-értékek. Ilyen akut miokardiális sérülés esetén is megfigyelhető lehet, de ha a sérülés strukturális szívbetegséghez kötött, akkor a cTn-értékek stabilak, változatlanok is lehetnek. A 2-es típusú MI és a nem iszkémiás miokardiális sérülés együtt is előfordulhatnak.

Fontos felismerni, hogy egyes klinikai kórképek a diagram mindkét oldalán előfordulhatnak, ilyen pl. az akut szívelégtelenség, ami akut miokardiális iszkémiával kapcsolatban is előfordulhat. Mindezekről függetlenül az akut és/vagy krónikus szívelégtelenséggel kapcsolatos emelkedett cTn-értékeket gyakran jobb miokardiális sérüléssel járó kórképként értelmezni.

6. ábra. A miokardiális sérülés értelmezési algoritmus



URL = felső referencia-küszöb

^aA stabil <20%-os variabilitást jelent a megfelelő klinikai kontextusban.

^bAz iszkémia a klinikai miokardiális iszkémiára utaló jeleket és/vagy tüneteket jelent. Az iszkémias küszöb meglehetősen nagy egyéni variabilitást mutat a stresszor nagyságtól és a jelenlévő szívbetegség mértékétől függően.

3-as típusú miokardiális infarktus

A kardiális biomarkerek mérése elengedhetetlen az MI diagnózisának felállításához. Ugyanakkor előfordulhat, hogy a betegnél kialakul a miokardiális iszkémia/sérülés tipikus klinikai képe, beleértve az új iszkémiás EKG-eltéréásokat vagy kamrafibrillációt, és meghal, mielőtt lehetőség lenne a biomarkerek vizsgálatára.

Ezeknél a betegeknek állapítjuk meg a 3-as típusú miokardiális infarktust, amikor nagy az akut miokardiális iszkémiás esemény gyanúja, még ha hiányzik is a kardiális biomarkerek emelkedése, mint ennek bizonyítéka.

A 3-as típusú MI kritériumai

Azon betegek, akik szívhalált halnak miokardiális iszkémiára utaló tüneteket és új, iszkémiásnak tekinthető EKG-eltéréásokat vagy kamrafibrillációt követően, mielőtt vérvétel történhetne kardiális biomarkerek irányába vagy mielőtt a biomarkerek szintje emelkedést mutatna, vagy mielőtt az MI azonosítható lenne boncolás során.

Koszorúereken végzett beavatkozással összefüggő miokardiális sérülés

Attól függetlenül, hogy perkután koronária-intervencióról (PCI) vagy aortokoronáriás bypass grafting (CABG) műtétről van szó, a koszorúereken végzett beavatkozással összefüggő miokardiális sérülés lehet magával a beavatkozással kapcsolatos, átmeneti, amely periprocedurális szövődményre utal, de a beavatkozás után is kialakulhat az eszközzel kapcsolatos komplikáció talaján, pl. korai vagy késői stent-trombózis vagy instent restenosis PCI esetén és graftokklúzió vagy stenosis CABG-műtét kapcsán.

A kardiológiai beavatkozással összefüggő miokardiális sérülés kritériumai

A kardiológiai beavatkozással összefüggő miokardiális sérülést normális kiindulási cTn-értékekkel bíró egyéneknél a cTn (az URL 99. percentilise fölé) emelkedés esetén, az URL 99. percentilise feletti, kiindulási cTn-értékek esetén pedig 20%-nál nagyobb cTn emelkedés/csökkenés esetén mondhatjuk ki.

A procedurális miokardiális sérülést a cTn beavatkozás előtt, illetve a beavatkozás után 3-6 órával történő mérésével lehet kimutatni. Amikor a második érték emelkedést mutat, további vérvételek szükségesek a legmagasabb cTn-érték megállapításához. Az emelkedő értékek csak akkor azonosíthatóak egyértelműen procedurális miokardiális sérülésként, ha a beavatkozás előtti cTn-értékek normálisak (<URL 99. percentilise), stagnálóak vagy csökkenőek.

PCI kapcsán kialakuló miokardiális infarktus (4A típusú MI)

Önmagában a beavatkozás utáni emelkedett cTn-értékek is elegendőek a beavatkozással összefüggő miokardiális sérülés diagnózisának felállításához, de ennél többre van szükség a 4a típusú MI kimondásához. A 4a típusú MI feltétele az URL 99. percentilisét több, mint ötszörösen meghaladó cTn-érték normális kiindulási cTn-értékek esetén. Amennyiben a beavatkozás előtti cTn-értékek emelkedettek és stabilak ($\leq 20\%$ -os variabilitás) vagy csökkennek, a beavatkozás utáni cTn-értékeknek legalább 20% -os növekedést kell mutatniuk és meg kell haladniuk az URL 99. percentilisének ötszörösét.

Ezek mellett szükség van az új keletű miokardiális iszkémia bizonyítására, amely lehet EKG-változás, képkalkotó vizsgálati eredmény vagy a beavatkozással kapcsolatos, csökkent koszorúér-áramlást okozó szövődmény, például koszorúér-disszekció, egy fő epicardialis artéria okklúziója, egy mellékág okklúziója/thrombusa, a collateralis áramlás megszakadása, slow flow, illetve no-reflow jelenség, vagy distalis embolizáció. Egyéb kritériumok, amelyek esetén kimondható a 4a típusú MI a hs-cTn vagy cTn-értékektől függetlenül: új keletű patológiás Q-hullámok kialakulása vagy új keletű, beavatkozással kapcsolatos, a culprit artériában lévő thrombus a boncolás során.

A PCI kapcsán kialakuló, 48 órán belüli miokardiális infarktus (4a típusú MI) kritériumai

A koszorúéren végzett intervencióval összefüggő MI fő kritériuma az URL 99. percentilisét több, mint ötszörösen meghaladó cTn-érték normális kiindulási cTn-értékek esetén. Amennyiben a beavatkozás előtti cTn-értékek emelkedettek és stabilak ($\leq 20\%$ -os variabilitás) vagy csökkennek, a beavatkozás utáni cTn-értékeknek legalább 20% -os növekedést kell mutatniuk és meg kell haladniuk az URL 99. percentilisének ötszörösét. Ezek mellett legalább egy szükséges az alábbiak közül:

- új keletű iszkémiás EKG elváltozások;
- új keletű patológiás Q-hullám kialakulása;^a
- iszkémiás eredettel összeegyeztethető képkalkotó vizsgálati bizonyíték életképes myocardiumterület új keletű elvesztéséről vagy új szegmentális falmozgászavarról.
- áramlást akadályozó procedurális szövődményre, pl. koszorúér-disszekcióra, fő epicardialis artéria okklúziójára, mellékág okklúziójára/thrombusára, collateralis áramlás megszakadására, vagy distalis embolizációra utaló angiográfiai kép.^b

^aA patológiás Q-hullámok izolált kialakulása teljesíti a 4a típusú MI kritériumait, ha a cTn-értékek emelkedettek és emelkedő tendenciát mutatnak, de nem érik el az URL 99. percentilisének ötszörösét.

^bA culprit artériában egy beavatkozással kapcsolatos thrombus posztmortem kimutatása vagy egy makroszkóposan látható nagy, körülírt területű nekrosis intramiokardiális vérzéssel vagy anélkül megfelel a 4a típusú MI kritériumainak.

PCI kapcsán kialakuló stenttrombózis (4b típusú MI)

A PCI-t követően kialakuló stenttrombózis okozta MI - 4 b típusú MI. Angiográfias vizsgálattal vagy boncolással mondható ki az I-es típusú MI-nél leírt kritériumok alapján. Fontos jelölni a stenttrombózis idejét a PCI beavatkozáshoz képest. A következő időbeli felosztás javasolt: akut (0-24 órán belül), szubakut (24 órán túl, de 30 napon belül), késői (30 napon túl, de 1 éven belül) és igen késői (több, mint 1 évvel a stentimplantáció után).

PCI kapcsán kialakuló restenosis (4c típusú MI)

Bizonyos esetekben az MI miatt végzett angiográfia során az infarktus területének korábbi ballonos angioplasztikáját/stentimplantációját követő in-stent restenosis vagy restenosis az egyetlen angiográfias magyarázat, mivel nem látható egyéb culprit lézió vagy thrombus. Ezt a PCI-vel összefüggő MI típust nevezzük 4c típusú MI-nek és fokális vagy diffúz restenosisként vagy komplex lézióként határozzuk meg, amelyhez az URL 99. percentilisét meghaladó, gyorsan emelkedő vagy csökkenő tendenciát mutató cTn-értékek társulnak az I-es típusú MI-nél leírt kritériumoknak megfelelően.

CABG-műtéttel összefüggő miokardiális infarktus (5-ös típusú MI)

Számos tényező vezethet procedurális miokardiális sérüléshez CABG-műtét során. Ezek többsége a szívizom prezervációjához, direkt traumás sérüléshez és egyéb potenciális iszkémiás sérüléshez kapcsolódik. Mindezek miatt minden CABG-műtét után várható a cTn-értékek emelkedése.

Emiatt az 5-ös típusú MI diagnosztikához az URL 99. percentilisét tízszeresen meghaladó cTn-értékek szükségesek a CABG-műtét utáni első 48 órában normális kiindulási cTn-értékek esetén, valamint a már említett EKG, angiográfias és képalkotó vizsgálati eltérések, amelyek új keletű miokardiális iszkémiára, életképes myocardiumterület friss elvesztésére utalnak.

A CABG-műtéttel összefüggő, 48 órán belüli miokardiális infarktus (5a típusú MI) kritériumai

A CABG-műtéttel összefüggő MI fő kritériuma az URL 99. percentilisét több, mint tízszeresen meghaladó cTn-érték normális kiindulási cTn-értékek esetén. Amennyiben a beavatkozás előtti cTn-értékek emelkedettek és stabilak ($\leq 20\%$ -os variabilitás) vagy csökkennek, a beavatkozás utáni cTn-értékeknek legalább 20% -os növekedést kell mutatniuk és meg kell haladniuk az URL 99. percentilisének tízszeresét. Ezek mellett legalább egy szükséges az alábbiak közül:

- új keletű patológiás Q-hullám kialakulása;^a
- új keletű graft okklúzió vagy új natív koszorúér-okklúzió angiográfias képe;
- iszkémiás eredettel összeegyeztethető képalkotó vizsgálati bizonyíték életképes myocardiumterület új keletű elvesztéséről vagy új szegmentális falmozgászavarról.

^aA patológiás Q-hullámok izolált kialakulása teljesíti a 5-ös típusú MI kritériumait, ha a cTn-értékek emelkedettek és emelkedő tendenciát mutatnak, de nem érik el az URL 99. percentilisének tízszeresét.

Reinfarktus

A reinfarktus kifejezés a klinikumban az olyan akut MI-re használatos, ami kevesebb, mint 28 nappal egy korábbi vagy már rekurrens MI után következik be. Reinfarktus merül fel legalább két elvezetésben jelentkező, 1 mm-t meghaladó ST-eleváció vagy patológiás Q-hullám kialakulásakor, különösen ha ehhez iszkémiás tünetek társulnak.

Amennyiben az aktuális MI után a klinikai tünetek és jelek alapján reinfarktus alakulhatott ki, azonnali cTn mérés javasolt, majd 3-6 órával később egy újabb mérés (érzékenyebb cTn assay-k esetén akár hamarabb is). Ha a cTn-érték emelkedett, de stagnáló vagy csökkenő tendenciát mutat, akkor a reinfarktus kimondásához a második érték kapcsán 20% -ot meghaladó növekedés szükséges.

Rekurrens miokardiális infarktus

Amennyiben az MI tünetei kevesebb, mint 28 nappal egy korábbi MI-t követően alakulnak ki, rekurrens miokardiális infarktusról beszélünk.

Miokardiális sérülés és infarktus nem revaszkularizációs kardiológiai beavatkozással összefüggően

Az olyan kardiológiai beavatkozások, mint pl. a transzkatéteres műbillentyű-implantáció miokardiális sérülést okozhatnak direkt miokardiális trauma, illetve koszorúér-obstrukció vagy -embolizáció okozta regionális iszkémia révén is. A különböző aritmiák ablációjának része a kontrollált procedurális myocardium bántalom a szövetek extrém hűtése vagy melegítése által.

A procedurális miokardiális sérülés mértéke sorozatos cTn mérésekkel ítéltethető meg. Ezen beavatkozások kapcsán az emelkedett cTn-értékeket miokardiális sérülésként, mintsem MI-ként kell értelmezni, amennyiben az eset nem teljesíti az 5-ös típusú MI-nél leírt, biomarkerrel és akut miokardiális iszkémiával kapcsolatos kritériumokat.

Miokardiális sérülés és infarktus nem kardiológiai beavatkozással összefüggően

A jelentősebb nem szívsebészeti műtétek egyik legfontosabb, rossz prognózisú szövődménye a perioperatív MI. A legtöbb perioperatív MI-n áteső beteg nem él át iszkémiás tünetet az anesztézia, szedáció és fájdalomcsillapító szerek miatt. Magas kockázatú páciensek esetén posztoperatív cTn-vizsgálat javasolt. Annak érdekében, hogy megfelelően meg lehessen ítélni az emelkedett posztoperatív értékeket, fontos, hogy készüljön preoperatív mérés annak érdekében, hogy az akut cTn-emelkedés elkülöníthető legyen a krónikustól.

Az MI diagnózisához ugyanakkor az emelkedett cTn-értékek mellett szükséges a miokardiális iszkémia jele is, pl. peri- és posztoperatív ST-szakasz változások telemetrián vagy EKG-n, visszatérő hipoxiás, hipotenziós, tachycardiás epizódok, hipotenzio stb. vagy MI-re utaló képpalkotó vizsgálati eredmény. Akut miokardiális iszkémiára utaló jel hiányában az akut miokardiális sérülés diagnózisa javasolt.

Szívelégtelenséggel összefüggő miokardiális sérülés vagy infarktus

Szívelégtelenségben a használt laboratóriumi assay-tól függően előfordulhatnak enyhén, illetve markánsan megemelkedett, miokardiális sérülésre utaló troponinértékek is. Hs-cTn assay-eket használva szinte minden szívelégtelen betegben van mérhető hs-cTn koncentráció, amelyek jelentős része meghaladja az URL 99. percentilisét. Ez hatványozottan igaz a súlyosabb szívelégtelenség, pl. akut dekompenzáció esetében.

Gyulladásal összefüggő direkt sejtkárosodás, vérben keringő neurohormonok és infiltratív folyamatok is társulhatnak a szívelégtelenséghez, miokardiális sérülésre utaló, abnormális

cTn-értékeket okozva. Ha szívelégtelenség akut dekompenzációja áll fenn, minden esetben szükséges cTn-mérés és EKG-vizsgálat annak érdekében, hogy azonosítsák vagy kizárják a miokardiális iszkémiát, mint kiváltó tényezőt.

Takotsubo-szindróma

A *Takotsubo-szindróma* (TTS) sok esetben az MI-re nagyon hasonlító kórkép, a STEMI gyanúja miatt vizsgált betegek kb. 1-2%-ában kerül felismerésre. Kialakulásában gyakori a szerepe a jelentős érzelmi vagy fizikális stressznek és 90%-ban menopauza után lévő nőkben írják le.

Az ST-szakasz elevációja gyakori, de az elevációk általában számos laterális és mellkasi elvezetésben észlelhetők, függetlenek egy adott koszorúér-ellátási területétől. A cTn-szint általában átmenetileg megemelkedik, de a csúcértékek szerénynek mondhatóak az EKG-eltérések kiterjedtségéhez és a bal kamra (LV) diszfunkciónak mértékéhez képest.

A cTn-emelkedések gyors emelkedése és csökkenése akut miokardiális sérülésre utal, ennek hátterében nagyfokú katekolamin-kiáramlás állhat, ami ismerten képes a szívizomsejtekből cTn felszabadítására. A koszorúerek vazospasmusa, a nagy miokardiális strain okozta hiperkontraktilitás, vagy a nagy kamrai afterload szintén hozzájárulhatnak a miokardiális iszkémiához. TTS gyanújának elsősorban akkor kell felmerülnie, amikor a klinikai kép és az EKG-eltérések nem állnak arányban a cTn-emelkedés mértékével, valamint a bal kamrai falmozgási zavarok nem korrelálnak egy koszorúér-ellátási területével.

Ettől függetlenül gyakran van szükség koronarográfiára és ventrikulográfiára a biztos diagnózis felállításához.

Obstruktív koszorúér-betegség nélküli miokardiális infarktus (MINOCA)

Egyre gyakrabban kerül leírásra az MI betegek egy olyan csoportja, akiknél nem látható az angiográfia során obstruktív CAD (>50%-os szűkület az egyik fő epicardialis koszorúéren). Ennek a klinikai jelenségnek az obstruktív koszorúér-betegség nélküli miokardiális infarktus (MINOCA, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) nevet adták. A MINOCA diagnózisa az MI-hez hasonlóan arra utal, hogy a myociták sérülésének hátterében iszkémiás mechanizmus áll.

A MINOCA előfordulása 6-8%-ra tehető az MI-vel diagnosztizált betegek közt és nőket gyakrabban érint, mint férfiakat, NSTEMI esetén pedig gyakrabban fordul elő, mint STEMI gyanújánál. A MINOCA oka ateroszklerotikus plakk felszakadása és koszorúér-trombózis is lehet, mint az 1-es típusú MI-nél, ugyanakkor koszorúér-spazmus és spontán koszorúér-disszekció is okozhatja, mint a 2-es típusú MI esetek egy részét, de számos más oka is lehet.

További koronáriás képalkotó vizsgálatok és funkcionális vizsgálatok vezethetnek majd a MINOCA háttérében zajló iszkémia mechanizmusának megértéséhez.

Vesebetegséggel összefüggő miokardiális sérülés és/vagy infarktus

A krónikus vesebetegségben (CKD) szenvedők közt gyakoriak az emelkedett cTn-értékek, ez különösen a hs-cTnT-re igaz, ami a hs-cTnI-nél gyakrabban mutat emelkedést ilyen esetekben. Hs-cTn assay-k segítségével bizonyították, hogy a veseműködés zavarai gyakran társulnak kardiovaszkuláris eltérésekhez.

A lehetséges mechanizmusok közt szerepel a megnövekedett kamrai nyomás, a koszorúerek obstruktív kisérbetegsége, anémia, hipotenzio és akár az urémiás állapot direkt miokardiális toxicitása is. Kísérletes úton bizonyították, hogy az akut falfeszülés szívizomsejt apoptosishoz és autophagiához vezet.

Különböző vizsgálatok alapján a sorozatos cTn mérésekkel ugyanolyan hatásosan lehet kimutatni az MI-t veseelégtelen betegekben, mint normális veseműködésűekben. Amennyiben a cTn-értékek nem változnak, az emelkedett érték valószínűleg krónikus miokardiális sérülésre utal.

Ugyanakkor ha gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő értékeket látunk és ezekhez iszkémiás tünetek, új iszkémiás EKG-eltérések, vagy képalkotó vizsgálaton életképes myocardiumterület elvesztésének képe társul, valószínű az akut MI diagnózisa.

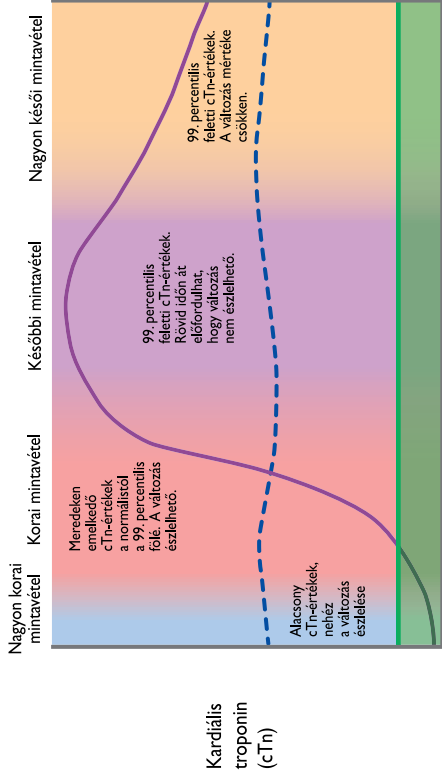
A miokardiális sérülés és infarktus diagnosztikájának biokémiai megközelítése

A cTn-értékek gyors emelkedésének és/vagy csökkenésének kimutatása alapvető és kulcsfontosságú korai eleme a klinikai kép értékelésének az akut MI diagnózisának felállítása során. Az akut MI tankönyvi troponinkinetikája a **7. ábrán** látható.

Fontos kiemelni, hogy jelentős egyéni különbség van a csúcsertékig eltelt idő (time to peak) és az URL 99. percentilisét meghaladó értékig eltelt idő értékei közt, illetve abban, hogy mikor változik meg az értékek kinetikája, mivel a biomarker felszabadulása jelentős mértékben függ a véráramlástól.

A mintavételek idején is múlik az, hogy a troponinértékek kinetikájának megváltozását észlelni lehessen, például a csúcsertékek környékén nehéz jelentős változásokat észlelni, illetve az időkoncentráció-görbe sokkal lassabban lejt, mint amilyen gyorsan emelkedett. Ezeket figyelembe kell venni a kinetika értékelése során.

7. ábra. A kardiális troponin korai kinetikájának illusztrálása akut miokardiális infarktussal járó akut miokardiális sérülés esetén



A tünetek fellépése óta eltelt idő (órákban)

cTn = kardiális troponin URL = felső referencia-küszöb

A biomarkerek felszabadulásának ideje függ a véráramlástól és attól, hogy a mintavétel mennyi idővel a tünetek kezdete után történt. Ebből adódóan problematikus az értékek kisméretű változásából diagnosztikai következtetéseket levonni. Emellett számos társbetegség emelheti meg a cTn-értékeket, különösen a hs-cTn-szintjét, amely miatt a kiindulási cTn is emelkedett lehet infarktusban olyan esetben is, amikor a tünetek kiindulása után nagyon hamar történik a vérvétel. A cTn-értékekben vagy azok kinetikájában észlelt változások segítségével elkülöníthetők az akut események a krónikusoktól, ahogy az az ábrán jól látszik is. Akut események után gyakran napokig észlelhetőek emelkedett cTn-értékek.

A kardiális troponinokkal kapcsolatos analitikai problémák

A jelenlegi guideline-ok egyformán vonatkoznak az összes laboratóriumi assay-re, így a hs-cTn-re, a modern (hagyományos) cTn-re és a cTn-gyorstesztre (POC, point-of-care). Azonban míg a hs-cTn assay-k képesek viszonylag kis troponinértékek megmérésére és az URL 99. percentiliséét csak kis mértékben meghaladó értékek dokumentálására, addig számos hagyományos és POC cTn assay nem tud észlelni a referenciatartományon belül növekvő tendenciát mutató kis értékeket vagy a 99. percentilist csak enyhén meghaladó cTn-szinteket, így jelentős különbség van az esetek számában attól függően, hogy melyik cTn assay-t használják.

Javasolt a cTn assay-k értékeinek egész számként történő megadása nanogram/liter (ng/l) mértékegységben annak érdekében, hogy elkerülhetőek legyenek a számos nullából, illetve tizedesvesszőből eredő, zavart okozó értelmezési problémák. Ahogy minden assay-nek, úgy a cTn assay-knek is lehetnek analitikai hibái, amelyek álpozitív és álnegatív eredményekhez vezethetnek, azonban ezek a problémák ritkábbak a hs-cTn assay-k használatakor.

A miokardiális sérülés és infarktus kritériumainak gyakorlati használata

Az adott klinikai eset kapcsán az első cTn mérést (amelyet a 0. órás mérésnek nevezünk) javasolt megismételni 3-6 óra, vagy még kevesebb idő elteltével. A mintavételi intervallumok hatással vannak a kiindulási klinikai cut-off értékre és arra is, hogy mit tekintünk abnormális emelkedésnek és/vagy csökkenésnek a biomarker szintjében. Hat órán túli mintavétel is szükséges lehet magas rizikójú betegekben, illetve újabb iszkémiás epizód előfordulásakor. Az akut MI diagnózisához gyors emelkedés és/vagy csökkenés szükséges legalább egy, az URL 99. percentiliséét meghaladó értékkel, valamint a klinikai kép és/vagy az EKG alapján miokardiális iszkémia gyanújával.

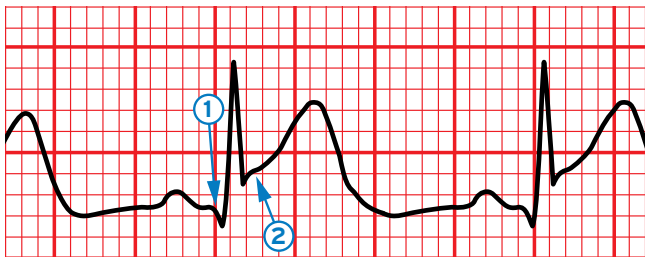
Miokardiális sérülés és MI kizárására olyan stratégiák alkalmazása javasolt, amelyek alapja vagy a vizsgálatkor mért nagyon alacsony hs-cTn-szint, vagy a hs-cTn-szint 1-2 óra alatti változatlan, normál szintje. A mindössze egy mintavételt igénylő, nagyon alacsony hs-cTn-szinten alapuló stratégia igen érzékeny a miokardiális sérülésre, így magas negatív prediktív értéke van MI kapcsán. Az említett megközelítések klinikai specificitását és pozitív prediktív értékét az MI diagnózisában erősen korlátozza azon betegek magas aránya, akiknél nem MI miatt, de teljesülnek a biomarker kritériumok. Ebből adódóan az az MI gyors kizárására/megállapítására használt protokollok mellett is szükség van arra, hogy az orvos gondoljon az akut miokardiális sérülés egyéb okaira.

A miokardiális infarktus EKG jelei

Az EKG alapvető része a betegek vizsgálatának az MI felmerülése esetén és az első orvos-beteg találkozásnál szükséges az elkészítése, illetve megfelelő értelmezése. Az akut miokardiális iszkémia gyakran dinamikusan változó EKG-eltérésekkel jár és az EKG-görbék ismételt rögzítése jelentős információval bírhat különösen akkor, ha az első görbe nem volt önmagában diagnosztikus értékű. Perzisztáló vagy rekuráló panaszok esetén, vagy ha az első EKG nem volt informatív, javasolt 15-30 percenként új EKG készítése állandó elektróda pozíciókkal az első 1-2 órában, vagy ha elérhető, akkor folyamatos, számítógép-vezérelt, 12 elvezetéses EKG rögzítés. Ezek célja a dinamikusan változó EKG-eltérések észlelése.

Az ST-segely változás mértékének meghatározására a J-pontot (a QRS-komplexus végét az ST-segely kezdetével összekötő pontot) használjuk, a hasonlítási pont pedig a QRS-komplexus kezdetét. Stabil alapvonal esetén az izoelektromos TP-segely még pontosabb az ST-segely változás mértékének megítélésére és a pericarditis akut miokardiális iszkémiától való elkülönítésére. Mivel akut esetekben gyakori a tachycardia és az alapvonal mozgása, így ennek vizsgálata sokszor nehezített, emiatt a QRS komplexus kezdetéhez javasolt a J-pontot hasonlítani (8. ábra).

8. ábra. Az ST-segely eleváció EKG képe



Az 1-es számú nyíl jelöli a Q-hullám kezdetét és ez szolgál hasonlítási pontként. A 2-es nyíl jelöli az ST-segely kezdetét, avagy a J-pontot. A kettő közti különbséggel határozható meg az ST-segely változása.

A **2. táblázat** sorolja fel a potenciálisan MI-hez vezető akut miokardiális iszkémiára utaló ST-szegmens-T-hullám (ST-T) kritériumokat. Az összes elvezetésben új, vagy újnak gondolt, ≥ 1 mm-es (1 mm=0,1 millivolt [mV]) J-pont eleváció szükséges, kivéve V2-ben és V3-ban. 40 év alatti egészséges férfiakban a J-pont eleváció akár 2,5 mm is lehet V2-ben és V3-ban, de ez az életkor előrehaladtával csökken. A nemi különbség miatt nők esetében eltérő kritériumhatárokat kell meghatározni, mivel az egészségesekben előforduló, V2-ben és V3-ban látott J-pont eleváció ritkább, mint férfiakban. A kritériumok szerint ST-szakasz változásnak kell lenni legalább kettő vagy több összetartozó elvezetésben. Például ≥ 2 mm-es ST-eleváció a V2-ben és ≥ 1 mm-es a VI-ben megfelel két elvezetésben látható kóros eltérésnek egy 40 év feletti férfiban. Ugyanakkor egy ≥ 1 mm-es, de ≤ 2 mm-es, csak V2-ben és V3-ban látható ST-eleváció férfiakban normális is lehet (1,5 mm alatt nőkben is).

2. táblázat. Akut miokardiális iszkémiára utaló EKG-eltérések (amennyiben nincs bal kamrai hipertrófia és szárblokk)

ST-eleváció

Új keletű ST-eleváció a J-pontban legalább két összetartozó elvezetésben az alábbi határértékekkel: ≥ 1 mm minden elvezetésben, kivéve V2-ben és V3-ban, amelyekre a következő értékek vonatkoznak: ≥ 2 mm ≥ 40 éves férfiakban; $\geq 2,5$ mm < 40 éves férfiakban; vagy $\geq 1,5$ mm bármilyen életkorú nőkben.^a

ST-depresszió és T-hullám eltérések

Új keletű horizontális vagy descendáló, $\geq 0,5$ mm-es ST-depresszió két összetartozó elvezetésben és/vagy > 1 mm-es T-hullám inverzió két összetartozó elvezetésben prominens R-hullámokkal vagy > 1 -es R/S hullám aránnyal.

©ESC 2018

^aAmikor van információnk a V2-ben és V3-ban látott J-pont elevációk mértékéről egy korábbi EKG-ról, akkor a korábbi EKG-hoz hasonlítva ≥ 1 mm-es, új keletű J-pont emelkedést kell iszkémiás válaszként értelmezni.

Kiegészítő EKG elvezetések használata

Szinte minden olyan esetben javasolt a kiegészítő EKG elvezetések használata, valamint a sorozatos EKG készítés, amikor egy beteg iszkémiás mellkasi fájdalomról panaszodik és első EKG felvétele nem diagnosztikus. A bal arteria circumflexa ellátási területének megfelelő miokardiális iszkémia EKG jeleit gyakran figyelmen kívül hagyják. Az izolált, csak V₁-től V₃-ig jelentkező, $> 0,5$ mm-es ST-depresszió akár bal circumflexa okklúziót is jelenthet és a legjobban az ötödik bordaközben lévő poszterior elvezetések használatával lehet bizonyítani.

A V₇-V₉-es elvezetésekben 0,5 mm-es határérték használata javasolt ST-elevációk kapcsán, a specificitást növeli, ha ≥ 1 mm-es határértéket használunk, 40 év alatti férfiakban ez javasolt. Inferior és lehetséges jobb kamrai infarktusos betegekben az aVR és VI elvezetésekben

≥1 mm-es ST-eleváció jelentkezhet. A V_3R és V_4R jobb prekordiális elvezetések korai vizsgálata javasolt, mivel ezekben a ≥0.5 mm-es (30 év alattiakban ≥1 mm-es) ST-eleváció a diagnózis további bizonyítékául szolgál. A jobb prekordiális elvezetésekben észlelt változások átmenetiek lehetnek és a V_3R -ban, V_4R -ben látott EKG-változások hiánya nem zárja ki a jobb kamrai infarktusz lehetőségét.

Korábbi vagy néma/fel nem ismert miokardiális infarktus

Néma vagy fel nem ismert MI-t diagnosztizálunk az olyan panaszmentes betegeknél, akiknél az MI kritériumok között leírt új keletű Q-hullám kialakulását észlelték rutin EKG-vizsgálat során, vagy képalkotó vizsgálat során derül fény MI olyan jelére, ami nem magyarázható egy időközben elvégzett koszorúér revaszkularizációs beavatkozással vagy akut koronária szindróma miatti hospitalizációval.

Az MI-vel összefüggő Q-hullám kritériumot és a mortalitás relatív rizikóját a 3. táblázat mutatja, ezeket olyan Q-hullám kódolási algoritmusok is tartalmazzák, mint a MONICA-kód.

3. táblázat. A korábbi miokardiális infarktussal összefüggő EKG elváltozások (bal kamrai hipertrófia és bal Tawara-szárblokk hiányában)

Bármilyen, >0,02 s széles Q-hullám a V_2 - V_3 elvezetésekben vagy QS komplexus V_2 - V_3 -ban.

>0,03 s széles és >1 mm mély Q-hullám vagy QS komplexus az I, II, aVL, aVF vagy V_4 - V_6 elvezetések közül kettő összetartozóban (I, aVL; VI-V6; II, III, aVF).^a

>0,04 s széles R-hullám V_1 - V_2 -ben és >1 R/S arány konkordáns, pozitív T-hullámokkal, ha nincs átvezetési zavar.

©ESC 2018

s=másodpercek

^aUgyanezek a kritériumok vonatkoznak a kiegészítő, V_7 - V_9 elvezetésekre.

Korábbi MI EKG diagnózisának specifitása akkor a legjobb, ha a Q-hullámok több elvezetésben, vagy elvezetés-csoportban is jelentkeznek, vagy szélességük >0,04 s. Az MI valószínűsége még nagyobb, amikor a Q-hullámokhoz ugyanazokban az elvezetésekben ST-szakasz eltérések vagy T-hullám változások is társulnak. A noninvazív képalkotó módszerek szintén szolgálhatnak bizonyítékául korábbi MI-nek, különösen akkor, ha az EKG eltérések bizonytalanok.

Mindezek alapján egy új keletű, néma, Q-hullámmal járó MI diagnózisának megerősítésére vagy ismételt EKG vizsgálatok, valamint alapos kikérdezés szükséges potenciális iszkémiás tünetekről, vagy képalkotó vizsgálat javasolt.

Korábbi vagy néma/fel nem ismert miokardiális infarktus kritériumai

Az alábbiak közül bármelyik teljesíti a korábbi vagy néma/fel nem ismert MI kritériumait:

- A 3. táblázatban leírt patológiás Q-hullám kritériumai tünetekkel vagy azok nélkül, ha nincs nem iszkémiás magyarázat.
- Képzelt vizsgálatot nyert, az iszkémiás eredettel összeegyeztethető bizonyíték életképes myocardiumterület elvesztéséről.
- Korábbi MI kórbonctani lelete.

Képzelt vizsgálatok a miokardiális infarktusban

Hasznosak lehetnek a képzelt vizsgálatok az akut MI diagnosztikájában annak köszönhetően, hogy képesek kimutatni az emelkedett biomarkerértékek mellett jelentkező falmozgási zavarokat, vagy életképes myocardiumterület elvesztését. Életképes myocardiumterület új keletű elvesztése alátámasztja az MI diagnózisát, ha nincs nem iszkémiás magyarázat.

A normális működés gyakorlatilag kizárja a jelentős MI lehetőségét, de kisméretű MI nem zárható ki a vizsgálatot. Ebből következik, hogy a képzelt vizsgálatok hasznosak MI felmerülése esetén a betegek korai triázsában és elbocsátásában. Ugyanakkor ha a biomarkereket megfelelő időben vették le és értékük normális, az kizárja az akut MI-t és nagyobb diagnosztikus súllyal bír, mint a képzelt kritériumok.

Echokardiográfia

Az echokardiográfia erőssége a szív szerkezetének és működésének együttes megítélése különös tekintettel a myocardium vastagságára, vastagodására/vékonyodására és mozgására. Az iszkémia által kiváltott szegmentális falmozgászavarok szinte azonnal észlelhetőek, amint a myocardium transzmurális vastagságának >20%-a érintett. Ezek az elváltozások, amennyiben korábban nem írták le ezeket és nem merül fel más kiváltó tényező, alátámasztják az MI diagnózisát ha a cTn-értékek gyorsan emelkedő és/vagy csökkenő tendenciát mutatnak.

Az echokardiográfiával emellett ábrázolhatóak a mellkasi fájdalom egyéb lehetséges, nem koszorúér-eredetű, kardiológiai okai, pl. akut pericarditis, súlyos aortastenosis és hipertrófiás cardiomyopathia többek között. A vizsgálat hasznos diagnosztikai eszköz az MI mechanikai szövődményei kapcsán, hemodinamikai megingásban (sokk) és egyéb olyan, potenciálisan halálos kórképekben, mint az akut aortadisszekció vagy a masszív tüdőembólia, amelyekben a klinikai kép hasonlíthat az akut MI-re.

Szív MR-vizsgálat

A szív MR (CMR)-vizsgálat kiváló kontrasztfelbontó képessége pontos becslést ad a myocardium szerkezetéről, működéséről. Ugyan akut esetekben ritkábban használják, de az echokardiográfiához hasonló alkalmazási lehetőségei vannak. Paramagnetikus kontrasztanyag használatával a miokardiális perfúzió, és a korábbi MI fibrózisára utaló, megnövekedett extracelluláris tér is megítélhető.

Ezeket a technikákat használták akut MI kapcsán is és a kontrasztanyag-halmozás késése révén egészen kisméretű, akár 1 grammos szubendokardiális MI is kimutatható. CMR-vizsgálattal azonosítható emellett a miokardiális ödéma/gyulladás jelenléte és kiterjedtsége, amellyel elkülöníthető az akut és a krónikus miokardiális sérülés (9. ábra).

A miokardiális infarktussal kapcsolatos szabályozási szempontok a klinikai vizsgálatokban

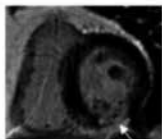
Gyógyszerek és orvostechikai eszközök fejlesztése során az MI lehet beválasztási kritérium, hatásossági végpont (gyakran az elsődleges kompozit végpont egyik elemeként), valamint biztonságossági végpont is.

Az MI definíciójának egységes meghatározása jelentős könnyebbség a klinikai vizsgálatok számára, hiszen így egy standardizált megközelítéssel keresztül hatékonyabb az MI-vel kapcsolatos adatok értelmezése és összehasonlítása a különböző vizsgálatokban, egyszerűbb az adatok összegyűjtése, a biztonságossági végpontok észlelése. Az MI definíció egyeztetéséhez az is szükséges, hogy az MI események bejelentését standardizálják a klinikai eseményekkel foglalkozó bizottságok. Így még optimálisabban lehetne összehasonlítani az MI-események arányait a gyógyszerekkel, eszközökkel foglalkozó vizsgálatokban.

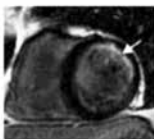
9. ábra. Kontrasztanyag beadás utáni CMR képek, amelyek iszkémiás és nem iszkémiás miokardiális sérüléseket ábrázolnak

ISZKÉMIÁS

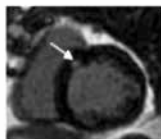
Transzmurális



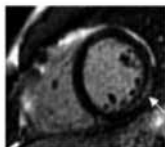
Szubendokardiális



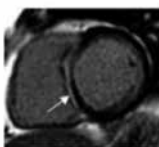
Fokális szubendokardiális



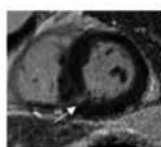
NEM ISZKÉMIÁS



Szubepicardialis



Középső szívizom rész



Jobb kamrai inzerációs pontok

Kontrasztanyag beadás utáni CMR képek: a gadoliniumalapú kontrasztanyagok lassan mosódnak ki a megnövekedett extracelluláris térrel bíró, fibrotikus myocardiumból, megnövelve ezzel a heg jelintenzitását (fehér nyilakkal jelölve). A különböző hegmintázatokat iszkémiás és nem iszkémiás csoportokba lehet osztani. Jellemzően az iszkémiás heg/fibrózis (felső rész) a szubendocardiumtól terjed az epicardium felé (szubendokardiális, non-transzmurális vs. transzmurális heg). Ezzel ellentétesen a nem iszkémiás fibrózis/heg az epicardiumnál, a fal középső részénél vagy a jobb kamrai inzerációs pontokban fordul elő (alsó rész).

Rövidítések és mozaikszavak

ACC/ACCF = Amerikai Kardiológus Társaság/Amerikai Kardiológus Társaság Alapítványa	MINOCA = obstruktív koszorúér-betegség nélküli miokardiális infarktus
ACS = akut koronária szindróma	mm = milliméter
AHA = Amerikai Szív Társaság	MONICA = MONItoring of trends and determinants in CARdiovascular Disease vizsgálat
CAD = koszorúér-betegség	ms = milliszekundum
CABG = aorto-koronariás bypass grafting	mV = millivolt
CKD = krónikus vesebetegség	ng/l = nanogramm/liter
CK-MB = kreatin-kináz MB (muscle/brain)	NHLBI = National Heart, Lung and Blood Institute
CMR = szív, MR-vizsgálat	NSTEMI = ST-elevációval nem járó miokardiális infarktus
cTn = kardiális troponin	PCI = perkután koronária-intervenció
cTnT = kardiális troponin I	POC = beteg közeli laboratóriumi vizsgálatok (point of care)
cTnT = kardiális troponin T	s = másodperc
ECG = elektrokardiogram	STEMI = ST-elevációval járó miokardiális infarktus
ESC = Európai Kardiológiai Társaság	ST-T = ST-szakasz és T-hullám
g = gramm	TTS = Takotsubo-szindróma
h = óra	UDMI = A Miokardiális Infarktus Egységes Definíciója
HF = szívelégtelenség	URL = felső referencia küszöb
hs-cTn = magas érzékenységű kardiális troponin	WHF = Szív Világszövetség
ISFC = Nemzetközi Kardiológus Társaság és Szövetség	WHO = Egészségügyi Világszervezet
MI = miokardiális infarktus	
min = perc	



ESC
European Society
of Cardiology

© Európai Kardiológiai Társaság, 2018

Tilos lefordítani vagy bármilyen formában sokszorozni az ESC Rövid Útmutatók bármely részletét az ESC előzetes írásbeli engedélye nélkül.

A Miokardiális Infarktus Negyedik Egységes Definíciójának Összevont ESC/ACC/AHA/WHF Szakértői Konszenzus Dokumentumából adaptálva (European Heart Journal 2018 – doi:10.1093/eurheartj/ehs184)

Az Európai Kardiológiai Társaság által kiadott teljes közlemény olvasható a Társaság honlapján:

www.escardio.org/guidelines

Copyright © European Society of Cardiology 2018 – Minden jog fenntartva.

Ennek az Európai Kardiológus Társaság (ESC) Irányelvek a tartalma csak személyes és oktatási célból került közzé. Kereskedelmi célú felhasználás nem engedélyezett. Az ESC Irányelvek részei nem fordíthatók le és nem reprodukálhatók semmilyen formában az ESC írásos engedélye nélkül. Engedély írásos kérelem alapján szerezhető be: ESC, Practical Guidelines Department, Les Templiers – 2035, Route des Colles – CS 80179 Biot – 06903 Sophia Antipolis Cedex – Franciaország.

E-mail: guidelines@escardio.org

Jogi nyilatkozat:

Az ESC Irányelvek az ESC nézeteit képviselik, amely a készítés idején elérhető tudományos és orvosi ismeretek és evidenciák alapos megfontolását követően jött létre. Az ESC nem vonható felelősségre bármilyen ellentmondás, eltérés és/vagy kétértelműség miatt, amely az ESC Irányelvek és bármely egyéb – lényeges egészségügyi szerv által közölt – hivatalos ajánlás vagy irányelv között lépne fel; különösképpen az egészségügyi ellátás és terápiás stratégiák megfelelő használatát illetően. Az egészségügyi szakembereket arra ösztönözzük, hogy az Irányelveket teljes mértékben vegyék figyelembe a klinikai döntéseik, valamint a megelőző, diagnosztikus vagy terápiás orvosi stratégiák meghatározása és végrehajtása során is. Azonban az Irányelv nem mentesíti az egészségügyi szakembereket az egyéni felelősség alól, hogy megfelelő döntést hozzanak az egyes betegek egészségügyi állapotával kapcsolatban, a beteggel és gondozójával egyeztetve (ha ez utóbbi jogosult és/vagy szükséges). Nem mentesítik az ESC Irányelvek az egészségügyi szakembereket, az alól, hogy gondosan és teljes körűen figyelembe vegyék az illetékes egészségügyi szervezetek által kibocsátott, lényeges, hivatalos, frissített ajánlásokat és irányelveket, abból a célból, hogy minden beteg esetét az etikai és szakmai kötelezettségeket figyelembe vevő, tudományosan elfogadott adatok fényében tudják értékelni. Szintén az egészségügyi szakemberek felelőssége a gyógyszerekre és orvosi eszközökre – a felírás időpontjában érvényes – alkalmazandó szabályok és előírások ellenőrzése.

A magyar nyelvű hivatalos fordítás a Magyar Kardiológusok Társasága és az Európai Kardiológus Társaság megállapodása alapján, a Magyar Kardiológusok Társasága szakmai ellenőrzésével készült.
Elnök: Prof. dr. Tóth Kálmán.

A Rövid útmutatót fordította: Dr. László János Marcell, Dr. Jávorkúti Ádám.

A fordítást szakmai szempontból lektorálta: Dr. Becker Dávid Ph.D.

További információ

www.escardio.org/guidelines