

Co důležitého přináší čtvrtá definice infarktu myokardu?

Jan F. Vojáček

I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

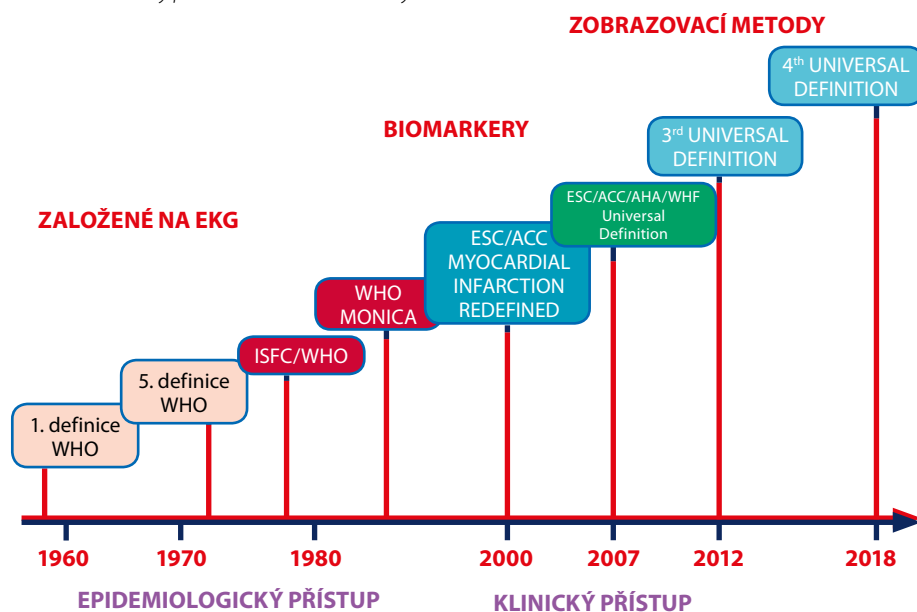
Kardiologie Bulovka, s.r.o., Praha

Třetí definice infarktu myokardu byla publikována v roce 2012 (1, 2) a očekávaná již **čtvrtá definice infarktu myokardu** byla veřejnosti představena koncem léta na výročním sjezdu Evropské kardiologické společnosti v Mnichově pracovní skupinou, kde hlavní slovo tradičně má Kristian Thygesen z Dánska za Evropskou kardiologickou společnost a za Americkou kardiologickou společnost Joseph S. Alpert (3).

První definice infarktu myokardu pro epidemiologické studie vytvořila Světová zdravotnická organizace (WHO) na konci padesátých let (obrázek 1). Možnost stanovení troponinu, poznání, že k jeho vzestupu dochází již při nekróze minimálního množství srdeční tkáně, že specifický je už jednorázový vzestup jeho hodnoty nad 99. percentil normálu a že jakýkoliv vzestup má prognostický význam, vedlo ke

klinické redefinici infarktu myokardu, což byl konsensus společné pracovní skupiny Evropské kardiologické společnosti a American College of Cardiology z roku 2000 společně publikovaný v Journal of American College of Cardiology a European Heart Journal (4). Druhou definici připravila stejná pracovní skupina navíc doplněná o American Heart Association a World Heart Federation v roce 2007 jakožto **univerzální definici infarktu myokardu** (5). To vysvětluje v pořadí již třetí definici v roce 2012 a čtvrtou definici v roce 2018. Jak bylo výše uvedeno, tyto definice navazovaly na celou řadu předchozích definic, které ale byly zaměřeny spíše na epidemiologické studie. Jednu z prvních představovala první WHO (World Heart Organization) definice infarktu myokardu z konce padesátých let. Po ní následovala celá řada definic WHO až

Obr. 1. Historický přehled definic infarktu myokardu



do páté definice na začátku sedmdesátých let, svojí vlastní definici měla i ISFC (International Society and Federation of Cardiology) společně s WHO v roce 1979 a vlastní definice byla použita i ve studii MONICA (WHO – MONICA definition) z konce osmdesátých let.

Definice ISFC/WHO z roku 1979 požadovala, aby byla pozitivní alespoň dvě ze tří kritérií: stenokardie trvající více jak 20 minut, EKG známky infarktu myokardu a/nebo enzymatická odpověď. V této době byl používán i Minnesotský kód pro hodnocení EKG z hlediska výskytu infarktu myokardu velmi propracovaný, a pokud jde o enzymatickou odpověď, byly k dispozici pouze AST a izoenzymy LDH. V roce 2000 **klinická redefinice infarktu myokardu** stanovila, že jako infarkt myokardu má být označována jakákoliv nekróza buněk myokardu v přítom-

nosti probíhající ischemie myokardu (obrázek 2). Druhá globální definice zdůrazňovala různé podmínky, které mohou vést ke vzniku infarktu myokardu. Třetí globální definice infarktu myokardu je založena na faktu, že nová biochemická diagnostika je schopna rozpoznat velmi malé množství poškozeného nebo nekrotického myokardu. Stanovení *high sensitivity troponinu*

Obr. 2. Použití pojmu infarkt myokardu (podle 1)

Infarkt myokardu je definován jako smrt buněk myokardu v důsledku dlouhodobě trvající ischemie myokardu.

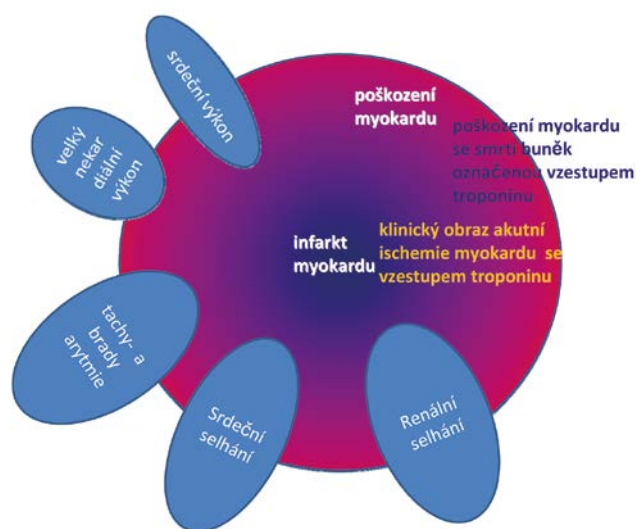
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Jan František Vojáček, DrSc., janvojacek@seznam.cz

I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

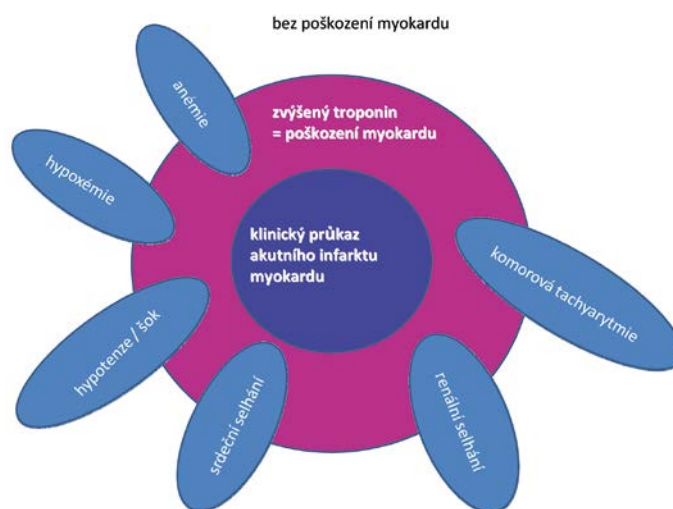
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2018; 17(4): 198–200

Obr. 3. Ve třetí definici infarktu myokardu byl zaveden pojem poškození myokardu (*myocardial injury*), obrázek znázorňuje nejčastější okolnosti jeho vzniku a jeho vztah k infarktu myokardu jako kontinuální spektrum možností (podle 1)



Obr. 4. Čtvrtá definice jasně rozlišila mezi pojmy poškození myokardu a infarkt myokardu (podle 3)



u nemocných s ischemickou srdeční chorobou velmi brzo ukázalo, že jakýkoliv vzestup hladiny srdečního troponinu nad normální hranici je spojen se zhoršením dlouhodobé prognózy těchto nemocných.

Infarkt myokardu byl kategorizován do dvou podskupin: **akutní (subakutní – vyvíjející se – recentní)** a **zhojený**. Akutní infarkt myokardu byl definován jako zvýšená hladina troponinu nad 99. percentil normálu (nebo dříve i zvýšení a následné snížení CKMB mass) a to za podmínky současné přítomnosti ischemických symptomů, vzniku patologického kmitu Q, ST elevací nebo ST depresí, nebo při koronární intervenci a případně patologicko-anatomickým nálezem akutního infarktu myokardu. Zhojený infarkt myokardu předpokládá vznik nových patologických kmitů Q s tím, že ischemické symptomy již nemusí být přítomny a i biochemické markery jsou již normální nebo je patologicko-anatomický nález zhojeného infarktu myokardu. S rozvojem zobrazovacích metod (echokardiografie, radioizotopy) se posléze připojila i možnost detekce nových ztrát viabilního myokardu. Zvláštní kategorii infarktu myokardu představuje náhlá srdeční smrt (zahrnující i zresuscitovanou srdeční zástavu) někdy s předcházejícími symptomy odpovídajícími ischemii myokardu a předpokládaně novými elevacemi úseku ST nebo novým blokem raménka Tawarova nebo s průkazem čerstvého trombu při koronární angiografii nebo při pitvě. Přitom smrt nastává již před tím, než mohou být odebrány krevní vzorky, nebo před vzestupem srdečních biomarkerů v krvi. Často

ani při pitvě ještě nemusí být vyjádřeny známky akutního infarktu myokardu.

Třetí definice infarktu myokardu přinesla pojem **poškození myokardu (*myocardial injury*)**, k němuž mohou vést tachyarytmie, bradyarytmie, srdeční selhání, invazivní srdeční výkony, nesrdeční velké operační výkony, selhání ledvin, s tím, že je neostrá hranice biologického přechodu mezi poškozením myokardu a infarktem myokardu. Diagnóza infarktu myokardu vyžadovala jasný klinický průkaz akutní ischemie se vzestupem a poklesem troponinu, kdežto poškození myokardu znamenalo smrt buněk s následným vzestupem srdečního troponinu bez jasných klinických známek výše uvedených (obrázek 3).

Čtvrtá definice provedla **jasnou hranici mezi poškozením myokardu**, které bylo označeno jako jakákoliv zvýšená hodnota troponinu, a klinicky prokázaným **akutním infarktem myokardu** (obrázek 4).

Rule-in a rule-out protokoly používající rozdíly v hodnotě troponinu musí respektovat dynamiku vzestupu či poklesu hladin troponinu v závislosti na klinickém průběhu onemocnění, jak je patrné z obrázku 5.

Nová definice jasně rozlišila, podobně jako třetí definice, **mezi infarkty myokardu pěti patofyziologicky možných typů**.

Akutní infarkt myokardu typu 1 znamená spontánní infarkt myokardu vztahovaný k ruptuře aterosklerotického plátu s následným intraluminálním trombem v jedné nebo více koronárních tepnách vedoucích k poklesu

průtoku krve myokardem s následnou nekrotizací myocytů. Kritériem pro infarkt myokardu 1. typu je detekce vzestupu a/nebo poklesu troponinu alespoň s jednou hodnotou nad 99. percentil horního limitu normálu a alespoň s jedním z následujících:

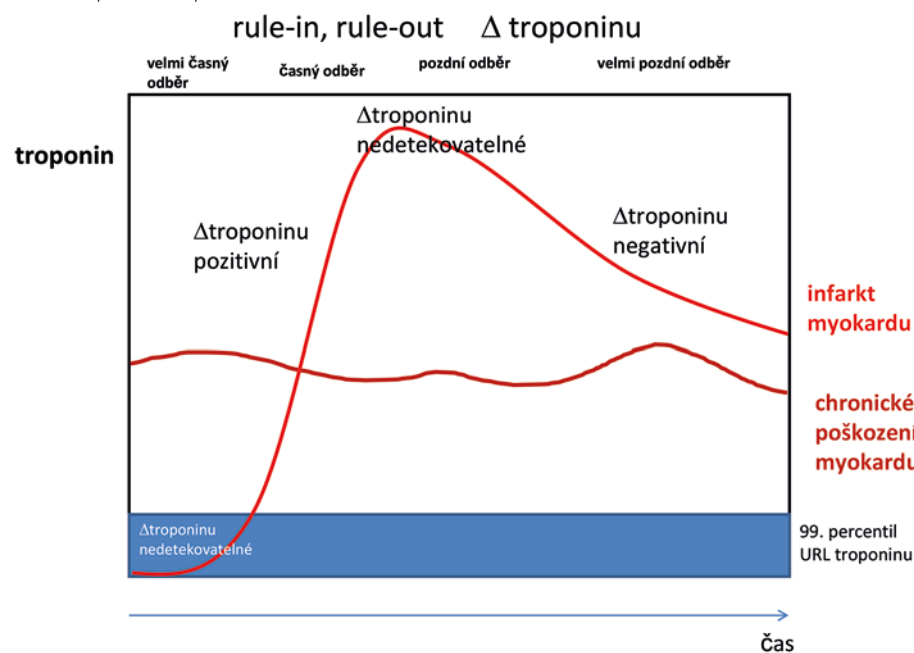
- symptomy akutní ischemie myokardu,
- nové ischemické EKG změny,
- vývoj patologických kmitů Q,
- zobrazovací průkaz nové ztráty viabilního myokardu nebo vzniku nové regionální abnormality pohybu srdeční stěny,
- identifikace koronárního trombu angiografií včetně intrakoronárního zobrazení nebo při pitvě.

Akutní infarkt myokardu 2. typu je spojen s těsnou koronární stenózou, za níž dochází k ischemii v důsledku změny poměru možnosti zásobení a požadavků myokardu na kyslík a nebo s nástupem spazmu věnčitě tepny nebo mikrovaskulární dysfunkcí nebo s neaterogenní koronární disekcí. Sem patří i dysbalance požadavků a možnosti zásobení myokardu kyslíkem z nejrůznějších příčin v přítomnosti normálních věnčitých tepen.

Akutní infarkt myokardu typu 3 znamená srdeční úmrtí se symptomy připouštějícími ischemii myokardu a pravděpodobně novými EKG změnami nebo novým vznikem blokády Tawarova raménka, přičemž úmrtí nastane dříve, než mohou být získány krevní vzorky nebo než mohou stoupnout srdeční biomarkery.

Infarkt myokardu typu 4a je v důsledku koronární angioplastiky a vyžaduje alespoň pěti-

Obr. 5. Kinetika troponinu u chronického poškození a u infarktu myokardu, vztah k Δ troponinu u rule-in / rule-out protokolů (podle 3)



URL – upper reference limit

násobný vzestup nad 99. percentil horního limitu normálu pro troponin, ale vedle toho i symptomy ischemie myokardu nebo nové ischemické EKG změny nebo angiografický nález konzistentní s procedurální komplikací a nebo průkaz nové ztráty viabilního myokardu nebo novou regionální poruchu kinetiky zobrazovacími metodami.

Infarkt myokardu typu 4b je vztažen k trombóze stentu, je detekován koronární angiografií nebo pitevním nálezem a předpokládá rovněž vzestup biomarkerů alespoň s jednou hodnotou nad 99. percentil normálu a nejnovější definice rozlišuje mezi:

- akutní trombózou stentu do 24 hodin,
- subakutní 24 hodin až 30 dnů,
- pozdní 30 dnů až 1 rok,
- a velmi pozdní více než 1 rok po implantaci stentu nebo scaffoldingu.

Typ 4c může být způsoben i lokální nebo difúzní restenózou ve stentu nebo komplexní lézí spojenou se vzestupem a poklesem troponinu nad 99. percentil ze stejnými kritérii jako u typu 1.

Typ 5 je vztažen k aortokoronárnímu bypasu a vyžaduje alespoň desetinásobný vzestup troponinu nad 99. percentil horního limitu normálu, ale vedle toho i buď nová patologická Q, nový blok raménka Tawarova, angiograficky dokumentovaný uzávěr nového štetu nebo nativní tepny a / nebo zobrazovací průkaz nové ztráty viabilního myokardu nebo vznik nové regionální poruchy kinetiky levé komory.

Nová definice zachovává i velmi důležitou **specifitu změn úseku ST podle věku a pohlaví**, když nové elevace úseku ST v bodě J ve dvou vedlejších svodech mají limit 1 mm a více ve všech svodech kromě svodů V2 a V3 u mužů i u žen s tím, že svody V2 až V3 vyžadují dvoumilimetrovou nebo vyšší elevaci u mužů ve věku

40 let a více, 2,5 mm a více u mužů do 40 let, a u všech žen ve V2 a V3 o 1,5 mm a více.

Zachovává rovněž definici **reinfarktu**, který se vyskytuje méně než 28 dní po incidentálním nebo rekurentním infarktu myokardu a **rekurentní infarkt myokardu** za více než 28 dní. Rozpoznává rovněž **němý infarkt myokardu**, to znamená vývoj nových patologických kmitů Q nebo zjištěný průkaz infarktu myokardu zobrazovacími metodami u asymptomatického pacienta, případně může jít i patologicko-anatomický nález. Jak už v druhé polovině minulého století ukázala Framinghamská studie (6) a později i studie MONICA, pokud je pravidelně sériově zaznamenáváno EKG u normální či rizikové populace, nerozpoznané nebo němé infarkty myokardu (tj. zcela bez symptomů nebo jen s nespecifickými příznaky) jsou zodpovědné za 9–37 % všech nefatálních infarktů myokardu a jsou spojeny s významným vzestupem rizika úmrtí.

Infarkt myokardu za zvláštních okolností

zahrnuje potom i **syndrom takotsubo**, který se vyskytuje u 1–2 % pacientů prezentujících se s podezřením na akutní infarkt myokardu, je často vyvolán intenzivní emocionální (např. žal, smutek) nebo fyzickou zátěží, v 90 % jde o postmenopauzální ženy. Komplikace se mohou vyskytovat až u 50 % nemocných s takotsubo syndromem, nemocniční mortalita je 4–5 %, může dojít ke vzniku kardiogenního šoku, ruptur nebo maligních arytmií. Od takotsubo je potřeba odlišit infarkt myokardu bez obstrukčního koronárního postižení (MINOCA), který se vyskytuje u 6–8 % nemocných s podezřením na akutní infarkt myokardu, je rovněž častější u žen než u mužů a častěji u non-STEMI. Jeho prognóza je poměrně dobrá a jako příčina se může vyskytovat ruptura pláta a trombóza se spontánní trombolýzou, koronární spazmus, spontánní koronární disekce. Dosavadní studie zatím nepřinesly jasné vysvětlení a řada studií probíhá.

LITERATURA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., on behalf of the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012; 33: 2551–2567.
2. Vojáček J, Janský P, Janota T. Third universal definition of myocardial infarction, Cor et Vasa. 2013; 55: e228–e235.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of

Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal (2018) 00, 1–33. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.

4. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Commit-

tee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502–1513; J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959–969.

5. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28: 2525–2538; Circulation 2007; 116: 2634–2653; J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2173–2195.

6. Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. Am J Cardiol 37 (2); 1976: 269–282.