

Kardiologie

<https://doi.org/10.1007/s12181-019-00343-6>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2019

E. Giannitsis¹ · C. W. Hamm² · R. Zahn^{3,4} · H. A. Katus¹

¹Klinik für Innere Med. III, Kardiologie, Angiologie u. Pneumologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

²Medizinische Klinik I – Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen, Deutschland

³Medizinische Klinik B – Abteilung für Kardiologie, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland

⁴Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Kommentar zur vierten Universellen Definition des Myokardinfarkts der gemeinschaftlichen ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force

Die 4. Universelle Definition des Myokardinfarkts (4th version of the Universal MI Definition) ist im August 2018 auf dem Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) 2018 vorgestellt worden [1] und stellt eine Überarbeitung der 3. Allgemeinen Definition des Myokardinfarkts dar [2], die bereits durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) in der Vergangenheit kommentiert wurde [3]. Diese setzt die Tradition einer regelmäßigen Überarbeitung der Allgemeinen Myokardinfarkt Definition, beginnend seit der 1. Version im Jahr 2000 fort [4]. Unverändert setzt sich die gemeinschaftliche Task Force aus Mitgliedern der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), den beiden großen amerikanischen Fachgesellschaften American Heart Association (AHA) und

American College of Cardiology Foundation (ACCF) sowie der globalen World Heart Federation (WHF) zusammen. Expertengremien für die Themengebiete Biomarker, EKG, Bildgebung, Klassifikation des Myokardinfarkts, Intervention, Studien und Register, Herzinsuffizienz, Epidemiologie, Myokardinfarkt aus der globalen Sicht erweitern die Autorengruppe. Die englische Originalversion ist auf der Homepage der ESC zu finden und steht in unterschiedlichen Formaten zur Verfügung.

Schwerpunkte dieser Überarbeitung sind:

- Abgrenzung des Myokardschadens von einem Myokardinfarkt,
- die bessere Differenzierung einer periprozeduralen Myokardschädigung von einem prozedurbezogenen akuten Myokardinfarkt,
- der Einsatz moderner Bildgebung wie Magnetresonanztomographie des Herzens und Computertomographie in der Diagnose des Myokardinfarkts und der Differenzierung möglicher Ursachen einer akuten Myokardschädigung,
- die kritische Bewertung einzelner EKG-Veränderungen.

Darüber hinaus werden zahlreiche andere Bereiche der früheren Version der Allgemeinen Definition des Myokardinfarkts überarbeitet. Diese Bereiche beinhalten die Betonung der Vorteile hochsensitiver Troponinassays [5] sowie die Ausführung von Unterschieden hinsichtlich der analytischen Performance, der Definition eines hochsensitiven Assays und der Bedeutung der geschlechtsspezifischen 99. Perzentil-ULN für hsTn-Assays allgemein oder bestimmten hsTn-Assays. Weiterhin werden Vor- und Nachteile schneller diagnostischer Algorithmen diskutiert. Es wird deren Verwendung als Alternative zu einem 0/3-h-Protokoll empfohlen, sofern die Diagnose mithilfe eines validierten hsTn-Assays vorgenommen wird [5]. Schließlich wird im Detail zum Nutzen absoluter gegenüber relativer Konzentrationsänderungen für die Diagnose des Myokardinfarkts Stellung genommen [6].

Es wurden neue Sektionen zu folgenden Erkrankungen ergänzt:

- Tako-Tsubo-Syndrom (TTS),
- Myokardinfarkt ohne obstruktive Koronarerkrankung (MINOCA),
- chronische Niereninsuffizienz,
- Vorhofflimmern,

R. Zahn hat an diesem Beitrag für die Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin der DGK mitgewirkt.

Aus Gründen der Lesbarkeit wird darauf verzichtet, geschlechterspezifische Formulierungen zu verwenden. Soweit personenbezogene Bezeichnungen nur in männlicher Form angeführt sind, beziehen sie sich auf alle Geschlechter in gleicher Weise.

Infobox 1 Definition des akuten Myokardschadens

Der Nachweis einer Troponinkonzentration oberhalb der 99. Perzentile eines oberen Referenzbereichs (ULN) wird als Myokardschaden bezeichnet. Ein akuter Myokardschaden liegt dann vor, wenn die Troponinwerte einen Anstieg oder Abfall („rise and/or fall“) aufweisen.

- regulatorische Aspekte im Zusammenhang mit der Myokardinfarkt-diagnose,
- unerkannte bzw. stumme Myokardinfarkte.

Definition des Myokardinfarkts

In der 4. Version der Universellen Definition des Myokardinfarkts wird die Unterscheidung zwischen einem akuten Myokardschaden und einem akuten Myokardinfarkt in den Vordergrund gestellt. Durch die zunehmende Verbreitung sensitiver und hochsensitiver Troponin-Assays nimmt die Zahl nachgewiesener akuter Myokardschäden zu. Diese sind aber nicht alle einem akuten Herzinfarkt gleichzusetzen. Die akute Myokardschädigung stellt den umfassenden Oberbegriff dar und wird durch 2 elementare Parameter definiert. Zunächst gilt der Nachweis von kardialen Troponin oberhalb des Normalbereichs, d.h. oberhalb der 99. Perzentile einer gesunden Referenzpopulation als objektiver Nachweis eines Myokardschadens. Zweitens charakterisiert eine relevante Konzentrationsänderung innerhalb eines Zeitintervalls von wenigen Stunden die akute Myokardschädigung und grenzt sie gleichzeitig von einer chronischen Myokardschädigung ab (■ **Infobox 1**). Demnach liegt ein akuter Myokardinfarkt nur dann vor, wenn eine akute Myokardschädigung im Kontext einer myokardialen Ischämie auftritt. Der Kontext der myokardialen Ischämie wird angenommen, wenn mindestens einer der folgenden Kriterien vorliegt: klinische Symptome, ischämietypische EKG-Veränderungen wie ST-Streckenveränderungen oder Q-Zacken im Verlaufs-EKG, ein neuer Linksschenkelblock, neue Wandbewegungsstörungen

Tab. 1 Definition des akuten Myokardinfarkts T1MI–T3MI

T1MI (spontaner Myokardinfarkt)	Nachweis eines Anstiegs oder Abfalls der cTn-Konzentration mit mindestens einem Wert oberhalb des 99. Perzentil-ULN und mindestens einem der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> – Symptome der akuten myokardialen Ischämie – Neue ischämische EKG-Veränderungen – Entwicklung neuer pathologischer Q-Zacken – Bildgebungsnachweis eines neuen Substanzverlustes oder neue regionale Wandbewegungsstörungen in einem Muster, welches mit einer ischämischen Ursache vereinbar ist – Identifizierung eines koronaren Thrombus in der Angiographie inklusive anderer koronarer Bildgebung oder bei der Autopsie
T2MI	Nachweis eines Anstiegs oder Abfalls der cTn-Konzentration mit mindestens einem Wert oberhalb der 99. Perzentil-ULN und Hinweisen für das Vorliegen eines gestörten Gleichgewichts zwischen Sauerstoffbedarf und -verbrauch, ohne Nachweis eines Koronarthrombus, mit der Notwendigkeit mindestens eines weiteren der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> – Symptome der akuten myokardialen Ischämie – Neue ischämische EKG-Veränderungen – Entwicklung neuer pathologischer Q-Zacken – Bildgebungsnachweis eines neuen Substanzverlustes oder neue regionale Wandbewegungsstörungen in einem Muster, welches mit einer ischämischen Ursache vereinbar ist
T3MI	Patienten, die einen kardialen Tod erleiden mit Symptomen, die verdächtig für eine myokardiale Ischämie sind, begleitet durch mutmaßlich neue ischämische EKG-Veränderungen oder Kammerflimmern, die aber bereits verstorben sind, bevor Blutwerte für Biomarker abgenommen werden konnten oder bevor ein Anstieg der kardialen Biomarkerkonzentration erkannt werden konnte, oder durch den Nachweis eines Myokardinfarkts durch die Autopsie

in der transthorakalen Echokardiographie, myokardialer Substanzdefekt in der Bildgebung und (unverändert zu der 3. Version des akuten Myokardinfarkts) auch der Nachweis eines intrakoronaren Thrombus bei der Koronarangiographie oder der Autopsie (■ **Tab. 1**).

Ein Flussdiagramm veranschaulicht die Differenzialdiagnostik von akuten Myokardinfarkten gegenüber den nichtischämischen Ursachen der akuten und chronischen Myokardschädigung (■ **Abb. 1**).

Unverändert wird die instabile Angina als Teil des Spektrums des akuten Koronarsyndroms gesehen. Eine instabile Angina liegt nach der 4. Allgemeinen Definition des Myokardinfarkts dann vor, wenn im klinische Kontext der myokardialen Ischämie kein akuter Myokardschaden (kardiales Troponin <99. Perzentile) vorliegt. Ein Kommentar zur Interpretation stabil erhöhter Troponinwerte im Kontext einer instabilen Symptomatik, eine Konstellation, die seit 2015 Gegenstand einer aktuellen Diskussion durch die International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) ist [7], fehlt.

Während in der Version von 2007 die Verwendung von Kreatinkinase-MB (CKMB) noch für die Diagnose des frühen Reinfarkts bei noch steigenden cTn-Konzentrationen empfohlen wurde, sollte gemäß der 4. Allgemeinen Definition des Myokardinfarkts die cTn-Konzentration seriell bestimmt werden. In der praktischen Anwendung wird empfohlen, cTn sofort bei klinischem Verdacht zu bestimmen und die Tn-Messung nach 3 bis 6 h oder früher und bevorzugt mittels eines sensitiven Assays zu wiederholen. Bei stabilen und fallenden seriellen cTn-Konzentrationen wird ein Reinfarkt durch einen Wiederanstieg um mehr als 20 % definiert. Sollte der Ausgangswert normal sein, gilt die übliche Infarktdefinition.

Subtypen des akuten Myokardinfarkts

Es werden weiterhin 5 Subtypen des akuten Myokardinfarkts unterschieden (■ **Tab. 2**). Die 4. Allgemeine Definition des Myokardinfarkts konzentriert sich insbesondere auf die Unterscheidung zwischen einem Typ-1-Myokardinfarkt

(T1MI) und einem Typ-2-Myokardinfarkt (T2MI) sowie der Definition des periprozeduralen Typ-4-Myokardinfarkts nach PCI (T4a-cMI) und des Typ-5-Myokardinfarkts nach ACVB (T5MI) und dessen Abgrenzung von einem periprozeduralen Myokardschaden. Der T1MI wird weiterhin definiert als spontaner Myokardinfarkt, der durch einen intrakoronaren Thrombus verursacht wird, der auf dem Boden einer Plaqueruptur, -erosion, -dissektion entsteht. Der T2MI erfüllt die gleichen Definitionskriterien, ohne dass in der Pathophysiologie ein intrakoronarer Thrombus oder eine Plaqueruptur erkennbar beteiligt sind. Der T2-Myokardinfarkt entsteht durch ein gestörtes Gleichgewicht zwischen erhöhtem Sauerstoffbedarf und limitiertem Sauerstoffangebot. Diese Störung ist nicht an das Vorhandensein einer obstruktiven Koronarstenose gebunden und kann auch durch Koronarspasmen oder durch eine Embolisation verursacht werden. Es wurden mögliche pathophysiologische Ursachen dieser Ischämie benannt und in Gruppen ähnlicher Pathomechanismen zusammengefasst (▣ **Abb. 2**). Es wurde auch betont, dass die Unterscheidung zwischen einem T1MI und einem T2MI schwer ist und ein allgemein akzeptierter Konsens nicht vorhanden ist, weswegen die Prävalenz des T2MI in Studien und Registern erheblich schwankt [8].

Die Kriterien für den periprozeduralen Myokardinfarkt in der 3. Allgemeinen Myokardinfarktdefinition, basierend auf einem Anstieg von kardialem Troponin über das 5-Fache des oberen Referenzwerts (sofern die Ausgangskonzentration des cTn im Normbereich lag), in Verbindung mit einem klinischen Kriterium, welches eine Myokardischämie ursächlich nahelegt, wurden von vielen interventionellen Kardiologen, vom American Consortium-2 (ARC-2) und von der Amerikanischen Fachgesellschaft für kardiovaskuläre Angiographie und -intervention (SCAI) als zu liberal kritisiert und nicht als Standard akzeptiert [9, 10]. Die SCAI [9] definiert einen prozeduralen Myokardinfarkt nach PCI oder ACVB in erster Linie durch den Anstieg der weniger kardiospezifischen und wesentlich weniger sensitiven Bio-

Kardiologie <https://doi.org/10.1007/s12181-019-00343-6>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2019

E. Giannitsis · C. W. Hamm · R. Zahn · H. A. Katus

Kommentar zur vierten Universellen Definition des Myokardinfarkts der gemeinschaftlichen ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force

Zusammenfassung

Die 4. Universelle Definition des Myokardinfarkts (4th version of the Universal MI Definition) löst die vorherige 3. Version des Myokardinfarkts ab und hat die Themengebiete Biomarker, Schwerpunkt kardiales Troponin, EKG, Bildgebung, Klassifikation des Myokardinfarkts, Intervention, Studien und Register, Herzinsuffizienz und Epidemiologie aus der globalen Sicht der Autorengruppe überarbeitet. Schwerpunkte dieser Überarbeitung sind die Definition des Myokardschadens und insbesondere die Abgrenzung des akuten Myokardschadens von einem akuten Myokardinfarkt. Weitere Themen umfassen die bessere Differenzierung einer periprozeduralen Myokardschädigung von einem prozedurbezogenen akuten Myokardinfarkt, den Einsatz moderner Bildgebung wie Magnetresonanztomographie des Herzens und Computertomographie in der Diagnose des Myokardinfarkts und der Differenzierung möglicher Ursachen

einer akuten Myokardschädigung. Darüber hinaus wurden EKG-Kriterien präzisiert und relevante EKG-Veränderungen betont, die eine sofortige invasive Diagnostik implizieren. Neben Überarbeitungen wurden auch neue Sektionen zu mehreren Entitäten wie beispielsweise dem Tako-Tsubo-Syndrom (TTS), dem Myokardinfarkt ohne obstruktive Koronarstenose (MINOCA), der Diagnose eines akuten Myokardinfarkts bei symptomatischen Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz oder Vorhofflimmern, regulatorische Aspekte im Zusammenhang mit der Myokardinfarktidiagnose sowie dem Stellenwert unerkannter bzw. stummer Myokardinfarkte ergänzt.

Schlüsselwörter

Myokardialer Schaden · Akuter Myokardinfarkt · Subtypen des Myokardinfarkts · Kardiovaskuläre Bildgebung · EKG-Kriterien

Comments on the 4th Universal definition of myocardial infarction of the Joint European Society for Cardiology (ESC), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA) and World Heart Federation (WHF) Task Force

Abstract

The 4th version of the Universal myocardial infarction (MI) general definition represents an update of the previous 3rd version addressing the entire spectrum of aspects associated with and confounding the diagnosis of MI. Topics include biomarkers, particularly cardiac troponins, electrocardiogram (ECG) criteria, cardiovascular imaging including magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT). The focal points of this revision are the definition of myocardial injury and in particular the differentiation of acute myocardial injury from an acute myocardial infarction. Also included are the classification of spontaneous MI and subtypes including procedure-related myocardial injury and periprocedural MI, role of clinical trials and registries and epidemiology from the global perspective of a specialist task force. Other

points of interest are the role of cardiovascular imaging for the differentiation of potential causes and the importance of particular ECG findings requiring immediate coronary angiography. The updated version includes new sections on, e.g. takotsubo syndrome (TTS), MI without obstructive coronary artery disease (MINOCA), the diagnosis of acute MI in symptomatic patients with chronic kidney disease or atrial fibrillation, aspects from regulatory authorities regarding MI diagnosis and the role and management of undetected or silent MI.

Keywords

Myocardial injury · Acute myocardial infarction · Infarction subtypes · Cardiovascular imaging · ECG criteria

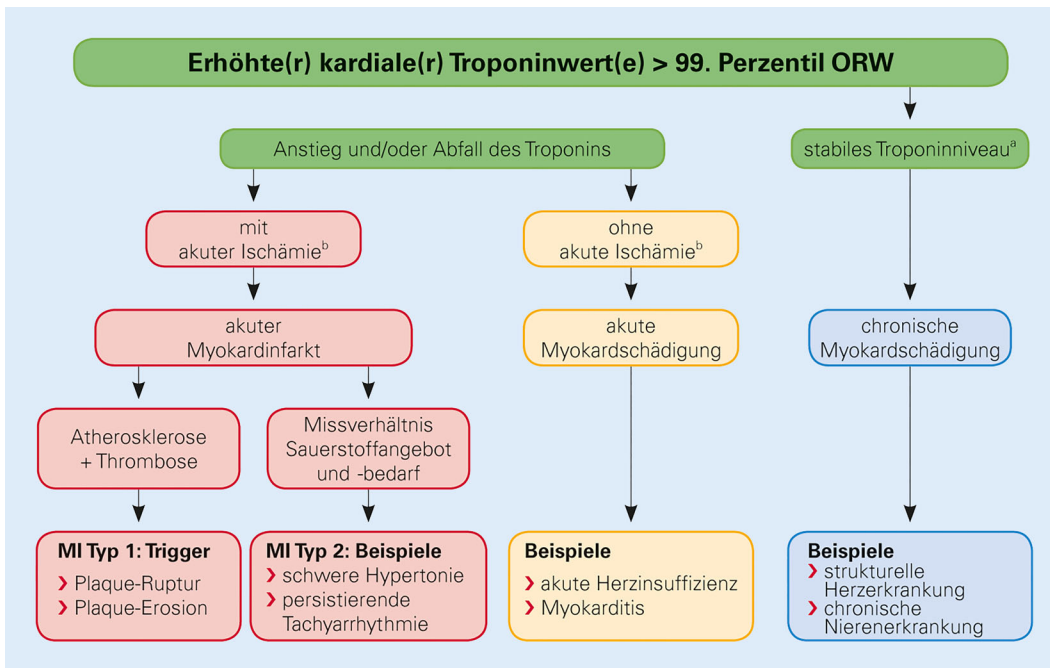


Abb. 1 ◀ Klassifikation des akuten und chronischen Myokardschadens. (Aus [1] mit Genehmigung). ^aStabil bedeutet $\leq 20\%$ Schwankung der Troponinwerte im entsprechenden klinischen Kontext. ^bIschämie bedeutet Symptome einer klinischen Myokardischämie. Die Ischämieschwellen sind sehr unterschiedlich, abhängig von der Größenordnung des Stressors und dem Ausmaß der zugrunde liegenden Herzkrankheit. (©ESC 2008)

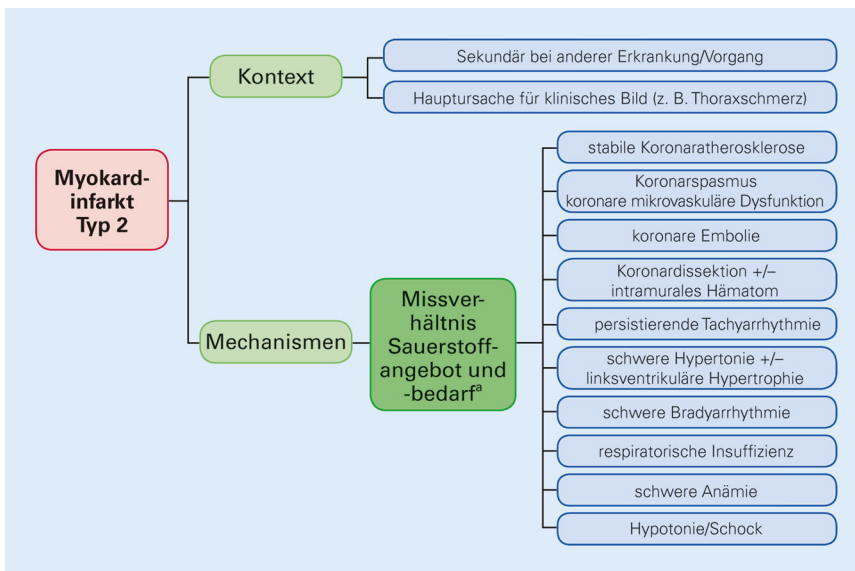


Abb. 2 ▲ Unterscheidung der Ursachen eines Typ 2 Myokardinfarkts nach klinischem Kontext und Pathomechanismus. (Aus [1] mit Genehmigung). ^aDie Ischämieschwellen sind sehr unterschiedlich, abhängig von der Größenordnung des Stressors und dem Ausmaß der zugrunde liegenden Herzkrankheit. (©ESC 2008)

marker CKMB um $>$ das 5-Fache des oberen Referenzwerts, sofern auch pathologische Q-Zacken in mindestens 2 benachbarten EKG-Ableitungen oder ein neuer Linksschenkelblock aufgetreten sind. Nach SCAI kann alternativ ein prozeduraler Myokardinfarkt allein durch cTn diagnostiziert werden. Dabei ist ein Anstieg der initial normalen cTn-Konzentration über das 70-Fache

des oberen Referenzwerts oder über das 35-Fache des oberen Referenzwerts gefordert, falls neue Q-Zacken in 2 zusammengehörigen Ableitungen oder ein neuer Linksschenkelblock vorliegen [8]. Eine weitere konkurrierende Definition des periprozeduralen Myokardinfarkts stammt vom Nordamerikanischen Academic Research Consortium-2 (ARC-2), welches einen Anstieg der cTn-

Konzentration über das 35-Fache der 99. Perzentil-ULN als Kriterium für periprozedurale Myokardinfarkte nach PCI und ACVB vorschlägt [10]. Dabei sollte die cTn-Ausgangskonzentration entweder normal, stabil erhöht oder fallend sein. Zusätzlich sollte mindestens 1 Zusatzkriterium vorliegen, welches neue Q-Zacken, eine flusslimitierende angiographische Komplikation in einem epikardialen Hauptgefäß mit einem Durchmesser $> 1,5$ mm oder einen neu dokumentierten prozedurbedingten Verlust von Myokard in der Echokardiographie beinhaltet. Zusätzliche Kriterien wären dann für die Diagnose nicht erforderlich, wenn der Anstieg der cTn-Konzentration über das 70-Fache der 99. Perzentil-ULN ansteigt (Stand-alone-Kriterium), unabhängig ob der Ausgangswert erhöht, aber unterhalb des 70-fachen Werts, stabil oder fallend war.

Eine Einigung mit SCAI oder ARC-2 konnte in diesem Punkt trotz längerer Diskussion nicht erreicht werden. Erkenntnisse zweier wichtiger PCI-Studien, bei denen hochsensitives Troponin periprozedural bestimmt wurde, bestätigten die prognostische Bedeutung eines niedrigen Troponinwerts [11, 12]. Daher blieben kardiales Troponin als diagnostischer Standard und das Ausmaß der Troponinerhöhung für die Definiti-

Tab. 2 Definition des prozeduralen Myokardinfarkts ≤ 48 h nach PCI und ACVB

T4aMI	<p>Ein interventionsbedingter Myokardinfarkt wird arbiträr durch eine Erhöhung der cTn-Konzentration auf mehr als das 5-Fache der 99. Perzentil-ULN definiert, wenn die Baseline-Werte normal waren. Bei Patienten mit erhöhten cTn-Konzentrationen vor der Intervention, bei denen die Werte stabil (d. h. Konzentrationsänderung $\leq 20\%$) oder fallend sind, muss die cTn-Konzentration nach der Intervention um mehr als 20 % ansteigen. Die absolute cTn-Konzentration muss weiterhin mindestens über dem 5-Fachen der 99. Perzentil-ULN liegen</p> <p>Zusätzlich muss mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt sein</p> <ul style="list-style-type: none"> – Neue ischämische EKG-Veränderungen – Entwicklung neuer Q-Zackena – Bildgebungsnachweis eines neuen Substanzverlustes oder neue regionale Wandbewegungsstörungen in einem Muster, welches mit einer ischämischen Ursache vereinbar ist – Angiographische Befunde, die vereinbar sind mit einer prozeduralen flusslimitierenden Komplikation wie beispielsweise einer Koronardissektion, Verschluss eines großen epikardialen Gefäßes oder Verschluss oder Thrombus eines Seitenastes, die Beeinträchtigung eines Kollateralfusses oder eine distale Embolisationb <p>A Die isolierte Entwicklung neuer pathologischer Q-Zacken erfüllt die T4a-Kriterien des Myokardinfarkts wenn die cTn-Konzentration erhöht ist und weiter steigt, aber über dem 5-Fachen der 99. Perzentil-ULN liegt</p> <p>B Der postmortale Nachweis eines prozedurbedingten Thrombus in der Zielläsion oder ein makroskopisch großes umschriebenes Areal der Nekrose mit oder ohne intramyokardialer Einblutung erfüllt die Kriterien des T4a-Myokardinfarkts</p>
T4bMI	<p>Diese Subkategorie des PCI-bedingten Myokardinfarkts entspricht der Thrombose eines Stents oder Scaffolds und wird durch Angiographie oder Autopsie dokumentiert und muss die gleichen Kriterien des T1MI erfüllen</p> <p>Folgende Kategorien nach dem zeitlichen Verlauf werden vorgeschlagen: Akut, 0–24 h; subakut, >24 h bis 30 Tage; spät, >30 Tage bis 1 Jahr; und sehr spät >1 Jahr nach Stent/Scaffold</p>
T4cMI	<p>Dieser prozedurale Myokardinfarkt wird definiert als fokale oder diffuse Restenose nach Ballonangioplastie im Stromgebiet des Myokardinfarkts oder als komplexe Läsion als einzige Erklärung bei fehlendem Nachweis einer anderen Zielläsion oder Thrombus, in Verbindung mit einem Anstieg oder Abfall der cTn-Konzentration über die 99. Perzentil-ULN unter Verwendung der gleichen Kriterien, die für den T1MI verwendet werden</p>
T5MI	<p>Ein ACVB-bedingter Myokardinfarkt ist arbiträr definiert als eine Erhöhung der cTn-Konzentration über das 10-Fache der 99. Perzentil-ULN bei Patienten mit normalen cTn-Ausgangswerten. Bei Patienten mit erhöhten cTn-Konzentrationen vor der ACVB, bei denen die cTn-Konzentrationen stabil ($\leq 20\%$) oder fallend sind, muss die Konzentration nach der Intervention um mehr als 20 % ansteigen. Die absolute cTn-Konzentration muss weiterhin mehr als das 10-Fache der 99. Perzentil-ULN betragen</p> <p>Zusätzlich muss mindestens eins der folgenden Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Entwicklung neuer pathologischer Q-Zacken^a – Angiographisch dokumentierter Nachweis eines Verschlusses eines neuen Bypassgefäßes oder ein neuer Verschluss eines nativen Koronargefäßes – Bildgebungsnachweis eines neuen Substanzverlustes oder neue regionale Wandbewegungsstörungen in einem Muster, welches mit einer ischämischen Ursache vereinbar ist
Periprozeduraler Myokardschaden	<p>Ein periprozeduraler Myokardschaden ist arbiträr definiert als ein Anstieg der cTn-Konzentration oberhalb der 99. Perzentil-ULN nach der Intervention bei Patienten mit normalen Konzentrationen, d. h. $\leq 99.$ Perzentil-ULN vor der Intervention oder einem Anstieg der cTn-Konzentration um mehr als 20 % des Ausgangswerts, falls die cTn-Konzentration vor der Intervention oberhalb der 99. Perzentil-ULN lag, aber stabil oder fallend war.</p> <p>Anmerkung: sofern die Kriterien des prozeduralen Myokardinfarkts nicht erfüllt werden</p>

^a Die isolierte Entwicklung neuer pathologischer Q-Zacken erfüllt die T5-Kriterien des Myokardinfarkts, wenn die cTn-Konzentration erhöht ist und weiter steigt, aber über dem 10-Fachen der 99. Perzentil-ULN liegt

on des periprozeduralen Typ-4a- (nach PCI) und Typ-5-Myokardinfarkts (nach ACVB) unverändert in der 4. Allgemeinen Definition des Myokardinfarkts bestehen (■ Tab. 2). Es wurde lediglich das Vorhandensein ischämischer Symptome als zusätzliches klinisches Kriterium aus der Liste der übrigen Kriterien entfernt. Ein weiterer Subtyp des prozeduralen Infarkts ist der Typ-4b-Myokardinfarkt, der definiert ist durch den Nachweis einer Stentthrombose mittels Koronarangiographie oder in der Autopsie, in Verbindung mit den klinischen Kriterien der Myokardischämie und einer relevanten Änderung der Troponinkonzentration („rise and/or fall“), wobei mindestens 1 Wert oberhalb der 99. Perzentile der Referenz liegen muss. Der Typ-4c-Myokardinfarkt wird definiert als Myokardinfarkt infolge einer lokalen oder diffusen Restenose und ist an die gleichen diagnostischen Kriterien geknüpft wie der T1MI.

Die Definition des Typ-5-Myokardinfarkts wurde fast unverändert beibehalten. Weiterhin gilt eine Erhöhung des kardialen Troponins über das 10-Fache des oberen Grenzwerts als diagnostischer Schwellenwert. Das Auftreten eines neuen Linksschenkelblocks wurde aus der Liste der klinischen Kriterien, von denen mindestens 1 weiteres erfüllt sein muss, entfernt.

In allen Fällen gilt, dass ein erhöhter Troponinwert mit einer relevanten Konzentrationsänderung, der die Kriterien der jeweiligen Definition eines T1MI oder T2MI oder die Definition des prozeduralen Myokardinfarkts nicht erfüllt, als akuter Myokardschaden klassifiziert wird.

Neue Konzepte bei der Interpretation des EKG

Die Definition pathologischer EKG-Kriterien wurde sowohl für die ST-Streckenhebung als auch für ST-Strecken-senkung gegenüber der früheren Version nicht verändert. Es wird gefordert, auf altersspezifische und geschlechtsspezifische Kriterien in den Extremitäten und Brustwandableitungen zu achten. Zusätzlich erfolgte in der 4. Allgemeinen Definition eine besondere Gewichtung

eines neuen Rechtsschenkelblocks oder einer isolierten Erhöhung der ST-Strecke in der Ableitung aVr als Äquivalent eines ST-Streckenhebungsinfarkts.

Als Kriterien eines früheren oder stummen Myokardinfarkts gelten entweder pathologische Q-Zacken im EKG, die nicht durch eine andere Pathologie erklärt werden, oder der Nachweis eines infarkttypischen myokardialen Substanzdefekts mittels eines Bildgebungsverfahrens oder durch sonstige pathologische Befunde eines früheren Myokardinfarkts.

Sonstige Konzepte und Schwerpunkte

Es wurde eine neue Terminologie (MINOCA) für den akuten Myokardinfarkt ohne obstruktive Koronarstenose (50 % Durchmesserstenose eines epikardialen Koronargefäßes) in die Nomenklatur eingeführt. Die Prävalenz eines MINOCA wird auf ca. 6 % aller Myokardinfarkte geschätzt [13]. Voraussetzung für die Verdachtsdiagnose sind neben dem Fehlen einer signifikanten Koronarobstruktion (>50 %) klinische Hinweise für eine Ischämie bzw. der Ausschluss anderer pathophysiologischer Mechanismen der akuten Myokardschädigung, z. B. einer Myokarditis. Sowohl ein T1MI als auch ein T2MI können mit einem MINOCA vereinbar sein. Daher können eine weitere koronare Bildgebung und Funktionstests (Vasospasmus) für die Klärung der Ursache hilfreich sein.

Als weitere Besonderheit wurde das Tako-Tsubo-Syndrom (TTS) als Ursache einer akuten Myokardschädigung und hinsichtlich der Notwendigkeit einer Abgrenzung zu einem T1MI oder T2MI ausgeführt.

Die 4. Universelle Definition des Myokardinfarkts beleuchtet besondere klinische Umstände, welche die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts erschweren können, u. a. Myokardinfarkt bei Patienten mit einer akuten Herzinsuffizienz, einer chronischen Niereninsuffizienz, Vorhofflimmern, Schrittmacher-EKG oder schwerer Allgemeinerkrankung. Es wird insbesondere darauf hingewiesen, dass nicht automatisch ein akuter Myokardinfarkt bei einem Patienten mit Vorhofflim-

mern diagnostiziert werden sollte, nur weil neben einer Troponinerhöhung auch eine ST-Streckensenkung vorliegt, weil ST-Senkungen eine häufige und unspezifische EKG-Veränderung bei Vorhofflimmern darstellen können. Vielmehr sollten vermehrt die Konzentrationsänderung von kardialen Troponin in der seriellen Bestimmung und der klinische Kontext berücksichtigt werden, d. h. das Vorhandensein ischämischer Symptome oder anderer pathologischer Befunde in der Bildgebung.

Bei Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz erfolgt die Abgrenzung einer chronischen Myokardschädigung von einem akuten Myokardschaden durch die Konzentrationsänderung in der seriellen Troponinmessung [14]. Eine relevante Konzentrationsänderung ist allerdings ebenfalls nicht spezifisch für einen akuten Myokardinfarkt und könnte auch durch eine akute Volumenbelastung oder eine akute Herzinsuffizienz erklärt werden. Es gelten für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz die gleichen klinischen Kriterien (ischämische Symptome, EKG Veränderungen, Bildgebungsbefunde) wie bei Patienten ohne Niereninsuffizienz.

Die kardiale Bildgebung wird in der 4. Allgemeinen Definition des Myokardinfarkts weitaus stärker und umfassender in den Vordergrund gebracht als in der 3. Version. Diese stärkere Ausführung zur Bildgebung umfasst in erster Linie die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie, aber auch die computergestützte Koronarangiographie, die nuklearmedizinischen Verfahren und die Echokardiographie. In der 4. Version wird insbesondere die Eignung der kontrastverstärkten Magnetresonanztomographie für die zugrunde liegende Ätiologie der Myokardschädigung, d. h. die Differenzierung zwischen ischämischen und nichtischämischen Substanzdefekten, herausgestellt. Es wird der Stellenwert der Bildgebungskriterien (Verlust von vitalem Myokard) als Definitionskriterium für den akuten Myokardinfarkt betont. Allerdings betont die 4. Allgemeine Definition des Myokardinfarkts gleichzeitig die übergeordnete Rolle des objektiven Nachweises eines Myokardschadens mittels kardialen Troponins

über die Bildgebungskriterien. Kardiales Troponin, sofern zu geeigneten Zeitpunkten bestimmt und normal, schließt einen akuten Myokardinfarkt aus und ist damit den Bildgebungskriterien übergeordnet [1].

Korrespondenzadresse

E. Giannitsis

Klinik für Innere Med. III, Kardiologie, Angiologie u. Pneumologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Deutschland
evangelos.giannitsis@med.uni-heidelberg.de

H. A. Katus

Klinik für Innere Med. III, Kardiologie, Angiologie u. Pneumologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Deutschland
hugo.katus@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen und Tieren.

Literatur

1. Thygesen K, Alpert J, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD (2018) the executive group 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. *Eur Heart J* 39:e618–e651
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD (2012) Writing group on the joint ESC/ACC/AHA/WHF task force for the universal definition of myocardial infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 33:2551–2567
3. Schofer N, Hamm C, Katus HA, Kelm M, Blankenberg S (2014) Kommentar zur dritten allgemeinen Definition des Myokardinfarktes der gemeinschaftlichen ESC/ACC/AHA/WHF Task Force. *Kardiologie* 8:65–71
4. The Joint European Society of Cardiology, American College of Cardiology Committee (2000) Myocardial infarction redefined—a consensus document of the joint European society of cardiology/American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 21:1502–1513
5. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP,

- Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol C, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Zamorano LJ (2016) Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37:267–315
6. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS, Study Group on Biomarkers in Cardiology of ESC Working Group on Acute Cardiac Care (2012) How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 33:2252–2257
 7. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P et al (2015) International federation of clinical chemistry (IFCC) task force on clinical applications of cardiac bio-markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 48:201–203
 8. Sandoval Y, Thygesen K (2017) Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem* 63:101–107
 9. Moussa ID, Klein LW, Shah B, Mehran R, Mack MJ, Brilakis ES, Reilly JP, Zoghbi G, Holper E, Stone GW (2013) Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol* 62:1563–1570
 10. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, Onuma Y, Morel MA, van Es GA, Zuckerman B, Fearon WF, Taggart D, Kappetein AP, Krucoff MW, Vranckx P, Windecker S, Cutlip D, Serruys PW (2018) Standardized endpoint definitions for coronary intervention trials: the academic research consortium-2 consensus document. *Eur Heart J* 39:2192–2207
 11. Ndrepepa G, Collieran R, Braun S, Cassese S, Hieber J, Fusaro M, Kufner S, Ott I, Byrne RA, Husser O, Hengstenberg C, Laugwitz KL, Schunkert H, Kastrati A (2016) High-sensitivity troponin T and mortality after elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 68:2259–2268
 12. Zeitouni M, Silvain J, Guedeney P, Kerneis M, Yan Y, Overtchouk P, Barthelemy O, Hauguel-Moreau M, Choussat R, Helft G, Le Feuvre C, Collet JP, Montalescot G, ACTION Study Group (2018) Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. *Eur Heart J* 39:1100–1109
 13. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF (2015) Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 131:861–870
 14. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, Gimenez MR, Reiter M, Reichlin T, Walukiewicz A, Gugala M, Krivoshei L, Marti N, Moreno Weidmann Z, Hillinger P, Puelacher C, Rentsch K, Honegger U, Schumacher C, Zurbriggen F, Freese M, Stelzig C, Campodarve I, Bassetti S, Osswald S, Mueller C (2015) Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac Troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 131:2041–2050