

Kardiospetsiifilised biomarkerid müokardiinfarkti diagnoosimisel 2010

Eesti Kardioloogide Seltsi ja Eesti Laborimediitsiini Ühingu konsensusdokument

Antud konsensusdokumendi vajadus tuleneb asjaolust, et 2007. a. ilmunud Euroopa Kardioloogide Seltsi, Ameerika Kardioloogide Kolledži, Ameerika Südame Assotsiatsiooni ning Maailma Südameföderatsiooni koostööna valminud müokardiinfarkti (MI) definitsiooni dokumendi (1) kohaselt on muutunud **kardiaalsete biomarkerite müokardiinfarkti otsustuspiirid**. Vastava dokumendi eestikeelne kokkuvõte on ilmunud Eesti Arstis (2).

Uue definitsiooni kohaselt soovitatakse ägeda müokardiinfarkti (ÄMI) diagnoosimisel kasutada **kardiospetsiifilisi biomarkereid** – eelistatult troponiini (cTnT või cTnI) või selle puudumisel kreatiini kinaasi MB isoensüümi massi (CK-MBm). Nimetatud kardiaalsete biomarkerite ÄMI otsustuspiiriks peetakse **referentsväärtuse ülemise piiri ületamist**, kusjuures vähemalt **üks** väärtustest peab ületama referentsväärtuse ülemise piiri (referentsisikute 99. protsentiili määramismeetodi optimaalsel kordustäpsusel (variatsiooni koefitsient $\leq 10\%$)) esimese 24 tunni jooksul peale sümptomite teket (3).

- **Troponiin T** jaoks on Eestis levinuima määramismeetodi (Troponin T STAT Roche) puhul selleks väärtuseks ja seega ÄMI otsustuspiiriks $\geq 0,03$ ng/mL .
- **Poolkvantitatiivsete Troponiin T** testide kasutamisel kehtib samuti otsustuspiir $\geq 0,03$ ng/mL.
- **Troponiin I** määramisel tuleb lähtuda reaktiivi tootja andmetest. Siemens Immulite 2500 kasutatava troponiin I testi puhul on ÄMI otsustuspiiriks $\geq 0,42$ ng/mL .

Lisaks kardiospetsiifiliste biomarkerite üksiktulemustele tuleb diagnoosimisel tähelepanu pöörata ka biomarkerite taseme tõusule ja langusele, mis on oluline arvestamiseks kaasuvatest haigustest tingitud suurenenud baasväärtusi (näiteks cTn taseme tõus kroonilise neerupuudulikkuse puhul). Seetõttu hinnatakse kardiaalseid biomarkereid esmasel pöördumisel ja 6–9 tundi hiljem. Kui troponiinide väärtused jäävad referentspiiresse, kuid ÄMI kahtlus püsib, võib osutada vajalikuks veelkordne analüüs 12–24 tundi hiljem.

Kardiaalsete biomarkerite tulemuste hindamisel tuleb silmas pidada, et kuigi nende taseme tõus näitab müokardi nekroosi, ei viita nad selle tekkemehhanismile. Seetõttu tuleb haigele sobivaima ravikäsitluse planeerimisel alati arvestada **võimalike teiste haigustega, mille puhul võib esineda oluline cTn taseme tõus** (vt tabel 2).

Kokkuvõtteks tuleb rõhutada, et ÄMI diagnoos põhineb nii kardiospetsiifiliste biomarkerite tulemustel kui ka müokardi isheemia ja nekroosile viitavatel sümptomitel ning elektrokardiograafia ja piltagnostika meetodite leiul.



Toomas Marandi

Eesti Kardioloogide Selts



Kaido Beljaev

Kaido Beljaev

Eesti Laborimediitsiini Ühing

Lisad

Tabel 1. Müokardiinfarkti diagnoosimise kriteeriumite kokkuvõte

Ägeda müokardiinfarkti diagnoosimise kriteeriumid

Müokardiinfarkti saab diagnoosida, kui tüüpiliste kaebuste ja sümptomite taustal esineb müokardi isheemia ja nekroos. MI diagnoosimiseks on vajalik vähemalt ühe kriteeriumi olemasolu:

- Kardiaalsete biomarkerite (soovitavalt troponiin) taseme tõus ja/või langus, kusjuures vähemalt üks väärtustest on üle referentsväärtuse normi ülemise piiri (nt. cTnT $\geq 0,03$ ng/mL) ning kaasvalt esineb vähemalt üks müokardi isheemiale viitav tunnus:
 - o müokardi isheemiast tingitud sümptomid
 - o EKG-s uuele müokardi isheemiale viitavad muutused (uus ST-T muutus või Hisi kimbu vasema sääre täielik blokaad (*left bundle branch block*, LBBB))
 - o uute patoloogiliste Q-sakkide tekkimine EKG-s
 - o piltidiagnostikameetoditega tõendatud uus eluvõimelise müokardi kadu või segmentaarne kontraktsioonihäire
- Ootamatu kardiaalsete äkksurm või südameseiskus, millega võivad kaasneda müokardi isheemiale viitavad sümptomid ja arvatavalt uus ST-segmendi elevatsioon või LBBB ja/või tõendus värskete trombi koronaarangiograafial või lahingul. Surm võib saabuda enne vereanalüüside võtmist või kardiaalsete biomarkerite ilmumist verre.
- Perkutaanse koronaarinterventsiooni järgselt viitab patsientidel, kellel troponiini algsed väärtused olid normis, kardiaalsete biomarkerite tõus üle referentsväärtuste ülemise piiri periprotseduraalsele müokardi nekroosile. Koronaarinterventsiooniga seotud MI diagnoosi kinnitab kardiaalsete biomarkerite 3-kordne tõus üle referentsväärtuste ülemise piiri (nt. cTnT $\geq 0,09$ ng/mL). Lisaks eristatakse koronaarstendi tromboosist (dokumenteeritud) müokardiinfarkti tüüpi.
- Aorto-koronaarse šunteerimise järgselt patsientidel, kellel troponiini algsed väärtused olid normis, viitab kardiaalsete biomarkerite taseme tõus üle referentsväärtuste ülemise piiri perioperatiivsele müokardi nekroosile. Aortokoronaarse šunteerimisega seotud MI diagnoosi kinnitab kardiaalsete biomarkerite taseme 5-kordne tõus (nt. cTnT $\geq 0,15$ ng/mL) ja lisaks kas uue patoloogilise Q saki või LBBB arenemine või angiograafilisel dokumenteeritud šundi või natiivse koronaararteri oklusioon või piltidiagnostikameetoditega tõendatud uus eluvõimelise müokardi kadu.
- Ägeda müokardiinfarkti leid lahingul.

Läbipõetud müokardiinfarkti diagnoosimise kriteeriumid

Läbipõetud MI diagnoosimiseks on vajalik vähemalt ühe kriteeriumi olemasolu:

- Uute patoloogiliste Q-sakkide arenemine sümptomitega või ilma
- Pildidiagnostika meetoditega tõendatud eluvõimelise müokardi hulga vähenemine (õhenenud mitte-kontraheeruv müokard), kusjuures puudub mitteisheemiline põhjus
- Paranenud või paraneva müokardiinfarkti leid lahingul.

Tabel 2. Troponiini kontsentratsiooni suurenemise põhjused teadaoleva südame isheemiatõveta

- Südamepõrutus või trauma, k.a. operatsioon, kateeterablatsioon, stimulatsioon, jne.
- Äge või krooniline südame paispuudulikkus
- Aordi dissektsioon
- Aordiklapi haigus
- Hüpertroofiline kardiomüopaatia
- Tahhü- või bradüarütmiaid või rasked erutusjuhte häired
- Takotsubo sündroom
- Rabdomüolüüs südame haaratusega
- Kopsuarteri trombemboolia, raske pulmonaalne hüpertensioon
- Neerupuudulikkus
- Äge neuroloogiline haigus, sh insult või subarahnoidaalne hemorraagia
- Infiltratiivsed haigused, nt. amüloidoos, hemokromatoos, sarkoidoos, skleroderma
- Põletikulised haigused, nt. müokardiit või müokardi haaratus endo-/perikardiidi korral
- Ravimite või toksiinide toksiline toime
- Terminaalselt haiged patsiendid, eriti respiratoorse puudulikkuse või sepsise korral
- Põletused, eriti >30% kehapinnast haaravad
- Suur füüsiline pingutus

Tabel 3. Müokardi isheemiale viitavad muutused EKG-s (LBBB ja vasaku vatsakese hüpertroofia puudumise korral)

ST-segmendi elevatsioon

Uus ST elevatsioon J-punktis kahes järjestikus sama piirkonda kajastavas lülituses: ≥ 0.2 mV (2mm) meestel või ≥ 0.15 mV naistel V_2 ja V_3 lülituses; ja/või ≥ 0.1 mV teistes lülitustes soost sõltumata

ST-segmendi depressioon ja T-saki muutused

Uus horisontaalne või destsendeeruv ST-segmendi depressioon ≥ 0.05 mV kahes järjestikus sama piirkonda kajastavas lülituses; ja/või T-saki inversioon ≥ 0.1 mV kahes järjestikus lülituses promineeruva R-sakiga või R/S suhe on >1



Tabel 4. EKG muutused seoses läbipõetud müokardiinfarktiga

- Q-sakk ≥ 0.02 s või QS kompleks V_2 ja V_3 lülituses
- Q-sakk ≥ 0.03 s ja ≥ 0.1 mV sügav või QS kompleks I, II, aVL, aVF või V_4 - V_6 kahes sama piirkonda kajastavas lülituste grupis (I, aVL, V_6 , V_4 - V_6 ; II, III ja aVF)
- R-sakk ≥ 0.04 s V_1 - V_2 lülituses ja R/S ≥ 1 koos samaaegse positiivse T-sakiga, kusjuures puudub ülejuhte häire

Tabel 5. Sagedasemad vead EKG interpretatsioonil MI diagnostikas

Vale-positiivsed

- Healoomuline varajane repolarisatsioonihäire
- LBBB
- Preeksitatsiooni sündroomid
- Brugada sündroom
- Peri-/müokardiit
- Kopsuarteri trombemboolia
- Subarahnoidaalne hemorraagia
- Metaboolsed häired nagu hüperkaleemia
- Oskamatus ära tunda J-punkti asetsuse normi variante
- Koletsüstiit

Vale-negatiivsed

- Varasem MI (Q-sakkidega ja/või püsiva ST-segmeni elevatsiooniga)
- Kardiostimulaatori rütm
- LBBB

Kasutatud kirjandus

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2525–38.
2. Blöndal M, Ainla T, Marandi T, Eha J. Müokardiinfarkti diagnoosimise kriteeriumid 2007. Eesti Arst 2008;87:411–416.
3. Morrow DA, Cannon CP, Jesse R, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. Clin Chem 2007;53:552–574.