

1. Kapittel: Infarktdiagnostikk

1.1 Nye infarkt definisjoner

Kriteriene fra European Society of Cardiology / American College of Cardiology (1) blir nå en saga blott. I 2004 ble det opprettet en komité for å komme frem med et forslag til nye infarkt-definisjoner, Global MI Task Force. Formannen i denne komité, Kristian Thygesen, Århus la frem forslaget til de nye infarktdefinisjoner ved Acute Cardiac Care i Praha 21-24. oktober 2006.

Den endelige publikasjon forventes å komme i løpet av 2007. I henhold til Kristian Thygesen, var det rimelig enighet i komiteen, og det som ble presentert i Praha vil trolig være tilnærmet lik den endelige publikasjon som nå er under evaluering i ESC/ACC/AHA/WHF.

1.2 Generell definisjon av akutt hjerteinfarkt.

1.2.1 Hvilket som helst av kriteriene 1-5 kvalifiserer for diagnosen akutt hjerteinfarkt:

- 1 Påvisning av økning og/eller reduksjon av kardiale markører (fortrinnsvis troponin) med minst en verdi over 99 % percentilen av øvre referansegrense sammen minst ett av følgende kriterier som bevis for myokardischemi:
 - a) Ischemiske symptomer
 - b) EKG-forandringer forenlig med ischemi (nye ST-T forandringer eller nytt venstre grenblokk).
 - c) Utvikling av patologiske Q-takker i EKG
 - d) Visuell fremstilling av nyoppstått substansap av viabelt myokard eller nye regionale abnorme veggbevegelser

- 2 Plutselig, uventet kardial død, inklusive hjertestans med symptomer som er forenlig med myokardischemi, ledsaget av ny ST elevasjon, eller nytt ve. grenblokk, eller overbevisende funn av ny trombe ved koronar angiografi, men hvor pasienten døde før man fikk tatt blodprøve, eller i fasen hvor man ikke kunne forvente troponinstigning.
- 3 Ved PCI med normale troponinverdier før prosedyren, er en økning til > 99 % percentilen indikativ for prosedyrelatert myokardnekrose. I henhold til de nye kriterier er en økning til mer enn 3 x 99 % percentilen forenlig med et PCI-relatert hjerteinfarkt.
- 4 I forbindelse med ACB-operasjon hos pasienter med i utgangspunktet normale troponinverdier er en økning til over 99 % percentilen forenlig med prosedyrelatert myokardnekrose. I de nye retningslinjer stilles infarktdiagnosen først når troponinnivået overgår 5 x 99 % percentilen, pluss enten utvikling av nye Q-takker eller nytt ve. grenblokk, eller angiografisk dokumentert ny graft- eller nativ koronararterieokklusjon, eller visuelt påvisbart nytt substansap av viabelt myokard.
- 5 Patologiske funn forenlig med akutt hjerteinfarkt ved obduksjon

Begrepet hjerteinfarkt er imidlertid ikke forenlig med myokardnekrose forårsaket av mekanisk skade i forbindelse med ACB-operasjon, eller i forbindelse med diverse andre tilstander som er skissert i tabell 2.

1.2.1.1 Ischemiske symptomer

Forskjellige kombinasjoner av smerter i brystet, overarmen, kjeve eller epigastriet, og de varer minst 20 minutter ved et akutt hjerteinfarkt. De kan være ledsaget av dyspnoe, kvalme eller synkope.

1.2.2 Kriterier for gjennomgått hjerteinfarkt

Hvilket som helst av følgende kriterier er forenlig med diagnosen:

1. Utvikling av nye Q-takker med eller uten symptomer
2. Visuell fremstilling av en region med tap av viabelt myokard som er fortynnhet uten evne til kontraksjon, i fravær av en ikke-ischemisk genese.
3. Patologiske funn post-mortem etter et akutt hjerteinfarkt.

1.2.3 Klinisk klassifikasjon av hjerteinfarkt

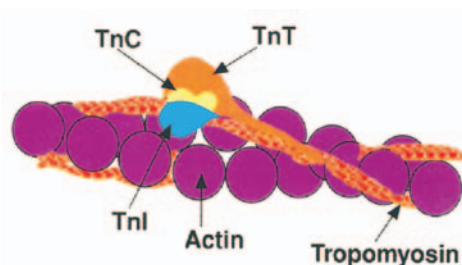
Man har nå innført 5 typer infarkt:

Tabell 1: Klinisk klassifikasjon av ulike typer hjerteinfarkt

Type 1	Spontan hjerteinfarkt relatert til ischemi forårsaket av en primær koronar hendelse, som plaque fissur, erosjon eller ruptur, eller disseksjon
Type 2	Hjerteinfarkt sekundært til ischemi forårsaket av ubalanse mellom surstoffbehov/tilførsel, f.eks. ved spasme, koronar embolus (trombe, vegetasjon eller atrialt myxom), anemi, arytmier, hypertoni, eller hypotensjon
Type 3	Plutselig, uventet kardial død, inklusive hjertestans, med symptomer som er forenlige med myokardischemi, ledsaget av nyoppstått ST elevasjon, ve. grenblokk, eller overbevisende funn av ny trombe ved koronar angiografi hvor pasienten døde før man fikk tatt blodprøver, eller i fasen før man kunne forvente en økning av markører.
Type 4	Hjerteinfarkt assosiert med PCI.
Type 5	Hjerteinfarkt assosiert med ACB-operasjon.

1.2.4 Evaluering av troponiner

Man foretrekker nå uten tvil kardiale troponiner (fig. 1) framfor andre markører for å diagnostisere hjerteinfarkt. Diagnosen krever at maksimalverdien for troponin overstiger 99 % percentilen i et normalmateriale innen 24 timer



Figur 1. Komponentene i troponin-tropomyosinkomplekset. Troponin T (39,7 kDa) som binder troponin-komplekset til tropomyosinstrengen, troponin C (18 kDa) som binder kalsium og initierer kontraksjon og troponin I (22,5 kDa) som hemmer kontraksjon i hvilefasen. (fra P.O. Collinson, Eur Heart J 1998; 19 (Suppl. N): N17.

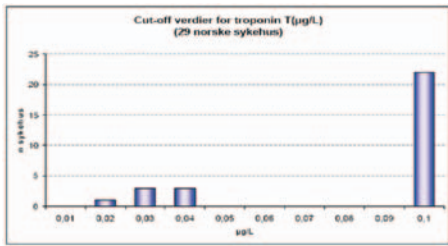
etter symptomdebut. Et slikt cut-off nivå må innebære at det aktuelle assay (målemetode) har en variasjonskoeffisient (CV) på < 10 %. For kardial troponin T målt med Roche Elecys Troponin Assay betyr det en cut-off grense på 0,03 µg/l for diagnosen hjerteinfarkt, siden 99 % percentilen er 0,01 µg/l og 10 % CV er på 0,03 nivå. For troponin I er det ulik grense fra metode til metode, som kjent fra tidligere.

Problematikken med ca. 25 forskjellige assay for troponin I består fortsatt, og det blir da opp til det enkelte laboratorium å finne tilsvarende 99 % percentil med variasjonskoeffisient < 10 % som cut-off for infarkt diagnosen. Noen troponin I assay er minst like presise som troponin T i å predikere 1-års mortalitet etter et akutt koronarsyndrom (2). I dette arbeidet fra GUSTO-4 studien var cut-off nivået med CV ≤ 10 % for AccuTnI assay (Beckman Coulter) på 0,03 µg/l, for Architect cTnI assay (Abbot) 0,03 µg/l og for cTnT assay (Roche) på 0,032 µg/l.

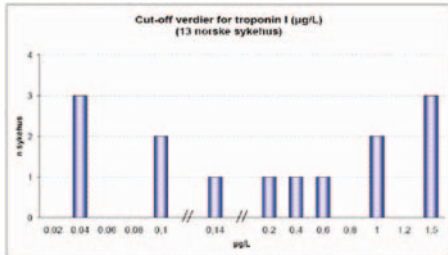
Poenget er at troponin T bestemmelser ikke er nødvendigvis mer presise og spesifikke enn flere troponin I assay. I et arbeid var det samme økning av troponin ved nyresvikt med de to anførte troponin I assay (Beckman Coulter og Abbot) som med troponin T (3).

Men problemet er fortsatt at man har forskjellige cut-off verdier ved de tallrike troponin I assay.

I den norske spørreundersøkelsen fra juli 2006 brukte 29 av 42 norske sykehus troponin T og majoriteten (22/29) hadde en cut-off verdi på 0,10 µg/l. De resterende hadde krøpet ned til mellom 0,02 og 0,04 µg/l. (figur 2) Bruken av troponin I blant 13 norske sykehus var basert



Figur 2. Cut-off verdier for infarkt diagnosen ved 29 norske sykehus som brukte troponin T, pr. juli 2006



Figur 3. Cut-off verdier for troponin I ved 13 norske sykehus som bruker i alt 6 forskjellige essays, fra juli 2006

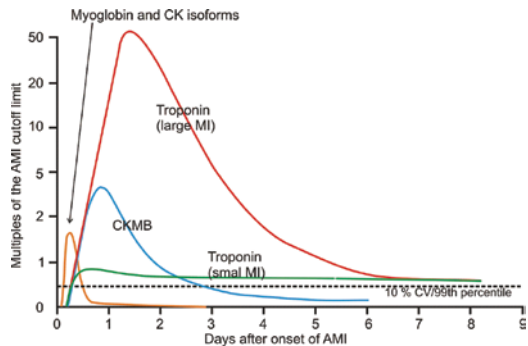
på i alt 6 forskjellige assay og cut-off verdiene varierte mellom 0.04 og 1.5 µg/l (figur 3). Dette understreker de problemer som stadig eksisterer med bruk av tallrike forskjellige troponin I assay.

Selv om en forhøyet troponinverdi indikerer myokardnekrose, sier den ikke noe om mekanismen. Uten ledsagende iskemiske symptomer bør man derfor straks vurdere andre årsaker til myokardnekrose (tabell 2).

I de nye retningslinjer anføres at infarkt diagnosen henger på at man fanger opp en økning og/eller reduksjon av troponinnivået, med referanse til AS Jaffe (6). I den anledning anbefales å ta blodprøve ved første kontakt og 6-9 timer senere. Enkelte pasienter kan trenge enda en prøve etter 12-24 timer dersom de to foregående prøver er negative og den kliniske mistanke er høy. Det er nok at en enkelt prøve er forhøyet for å etablere diagnosen. Men påvisning av såkalt "rise and fall" er nødvendig for å skille ut pasienter med akutt hjerteinfarkt fra de med f. eks. kronisk nyresvikt (tabell 2). Et slikt mønster er ikke påkrevet i tilfelle pasienten kommer senere enn 24 timer etter debut av iskemiske symptomer forenlig med hjerteinfarkt. Troponinnivået er forhøyet i 7-14 dager etter infarktdebut (figur 4).

Tabell 2: Troponinøkning uten åpenbar iskemisk hjertesykdom (4,5)

- Kardial kontusjon, inkludert ablasjon, pacing, elektrokonvertering eller biopsi
- Hjertesvikt – akutt eller kronisk
- Aortadisleksjon, aortaklaffefeil eller hypertrofisk kardiomyopati
- Tachy- eller bradykardier
- "Apical ballooning syndrome"
- Rhabdomyolyse med hjertesvikt
- Lungeemboli, alvorlig pulmonal hypertensjon
- Nyresvikt
- Akutt neurologisk sykdom
- Infiltrative sykdommer (amyloidose, hemokromatose, sarkoidose eller sklerodermi)
- Betennelsessykdommer (myokarditt, eller myokardaffeksjon ved perikarditt eller endokarditt)
- Kardiale toksiner (adriamycin, 5-fluoruracil, herceptin, slangegifter)
- Alvorlig syke pasienter, spesielt ved respirasjonssvikt eller sepsis
- Brannskader, spesielt ved affeksjon av > 30 % av kroppsoverflaten



Figur 4. Skjematisert fremstilling av tidsaspektet for de biokjemiske markørers frigjøring i plasma etter myokardskade (fra A.S. Jaffe, L. Babuin, F.S. Apple JACC 2006; 48: 1-11).

1.2.5 Rollen til CKMB og CK

Har man ikke troponin assay tilgjengelige, er CKMB det beste alternativ (målt med masse-assay). Også her anbefales en grense på > 99 % percentilen som beslutningsnivå for diagnosen. Prøvene skal tas ved innkomst og etter 6-9 timer for å påvise "rise and/or fall" for å stille diagnosen. Enkelte pasienter med 2 negative verdier kan trenge en 3. prøve etter 12-24 timer hvis klinikken tilsier en stor sjanse for at det likevel kan foreligge et infarkt.

CK målinger anbefales nå ikke, pga den store forekomst i skjelettmuskulatur.

1.2.6 Diagnose av residivinfarkt

Hittil har man anbefalt CKMB for å diagnostisere residivinfarkt. Men i henhold til nye data kan troponinverdier gi lignende informasjon (7). Hos pasienter med klinisk mistanke om residivinfarkt, bør man ta en blodprøve så snart som mulig, og så 3-6 timer senere. Diagnosen kan da stilles dersom det er en økning av troponinkonstrasjonen på 20 % i den andre prøven sammenlignet med den første. En forutsetning er også at denne verdi overgår cut-off verdien for infarkt.

1.3 Akutt koronarsyndrom – klassifisering

De nye kriterier for infarktdiagnosen vil trolig ikke rokke ved den tradisjonelle klassifisering av det akutte koronarsyndrom

1. Ustabil angina pectoris (UAP):

Klinikk, ST-depresjon eller T-negativisering, uten markørstigning

2. Non-ST elevasjons myokardinfarkt (NSTEMI):

Klinikk, ST-depresjoner eller T-negativisering og markørstigning, evt. normalt EKG. Utvikler seg til ”non-Q infarkt”

3. ST-elevasjons myokardinfarkt (STEMI):

Klinikk, ST-elevasjoner og markørstigning. Kan utvikle seg til ”Q-infarkt”.

1.3.1 Prehospital infarktdiagnostikk

Diagnosen baseres på kombinasjonen av kliniske symptomer og EKG. Ved klinisk mistanke om infarkt tar ambulanspersonell EKG som umiddelbart fakses eller sendes via e-mail til nærmeste koronare overvåkningsavdeling eller PCI enhet, hvor ansvarlig lege tolker det. Tilbakemelding m.h. på evt. trombolytisk behandling eller primær PCI gis umiddelbart. Dersom klinikken er forenlig med et infarkt og EKG viser signifikante ST-elevasjoner eller formodet nytt venstre grenblokk, kan behandlingen gjennomføres forutsatt fravær av kontraindikasjoner. Ved øvrige ST-T forandringer får man verdifull informasjon på sykehuset slik at pasienten kan

bli tatt hånd om så raskt og optimalt som mulig uten unødvendige forsinkelser i mottagelsen

1.4 Differensialdiagnoser – ved infarktsuspekterte symptomer

• Brystvegg smerter

«Knivstikk»-lignende smerter som gjerne er respirasjonsavhengige og stillingsavhengige. Som regel finner man samtidig palpasjonsømt pectoralis/intercostal muskulatur. (Hos litt eldre kvinner finner man av og til Tietzes syndrom: Oppdrevne og svært ømme costo-sternalledd).

• Lungeemboli

Smertene er oftest respirasjonsavhengige og lokalisert enten til høyre eller venstre i thorax. Som oftest er det ledsagende dyspnoe, av og til hemoptyse, og arteriell surstoffmetning er nedsatt samtidig med at CO₂ er nedsatt (hyperventilering). Ved hemodynamisk betydningsfull lungeemboli vil det alltid være økt venetrykk. Ikke sjelden debuterer en lungeemboli med en kortvarig synkope. I alvorlige tilfelle ser man halsvenestuvning, cyanose, sjokk. Lett troponinstigning er vanlig.

• Dissekerende aortaaneurysme

Smertene er gjerne meget intense og stråler vanligvis ut til ryggen og kan være bevegelsesavhengige. Rtg thorax supplert med CT, evt transesofageal ekkokardiografi vil være avgjørende for diagnosen.

• Hyperventilasjonsyndrom

Smertene og uttalt dyspnoe med angst, kvelningsfølelse, prikkinger i hender/føtter, ofte fravær av kardial risikoprofil. ST-T forandringer kan provoseres under anfall. Arteriell syre-basestatus vil vise uttalt respiratorisk alkalose. Provokasjonstest gir ofte diagnosen. Men: Hyperventilasjonsyndrom kan utløse angina/infarkt.

• Pneumothorax

Som oftest foreligger ensidige smerter med funn av hypersonor perkusjonslyd sammen med opphevet respirasjonslyd over den afiserte lunge. Rtg thorax vil avklare diagnosen.

- Perikarditt**
 Respirasjons- og stillingsavhengige smerter og auskultasjonsfunn er typisk. EKG kan vise ST-elevasjoner både i standard- og prekordialavledningene, evt. «low voltage» ved mye perikardvæske. Rtg. thorax kan vise kardiomegali, og ekkokardiografi kan bekrefte diagnosen / avklare alvorlighetsgraden.
- Akutte abdominallidelser**
 Akutte sykdommer i øvre gastrointestinaltraktus, galleveier, pankreas og til og med appendix kan illudere infarktsymptomer. I tvilstilfelle bør kirurg, evt. gastroenterolog kontaktes.

1.5 Akutt dyspnoe

Som regel vil akutt dyspnoe ved infarkt være ledsaget av brystmerter, men ikke alltid. Særlig diabetikere kan ha «stumme» infarkter med varierende grader av dyspnoe som hovedsymptom. I slike tilfelle må man imidlertid være obs. på muligheter for lungeemboli, pneumothorax eller hyperventilasjonssyndrom. Akutt dyspnoe med astmatiske lungefysikalia kan også være kardialt betinget som f. eks. ved akutt venstre ventrikkelsvikt forårsaket av infarkt.

1.6 EKG forandringer ved infarkt

1.6.1 EKG-forandringer ved akutt infarkt

De viktigste EKG-forandringene er sammenfattet i tabell 3. Av og til er det bare tilstrekkelige forandringer i én avledning, men dette utelukker ikke akutt ischemi eller et infarkt i utvikling

1.6.2 EKG forandringer ved gjennomgått infarkt

Tabell 4 skisserer EKG forandringer ved tidligere infarkt, se også figur 5.

1.6.3 Grenblokk

Nyoppstått venstre grenblokk sammen med klinikk bør gi mistanke om infarkt, og er prognostisk et dårlig tegn. Venstre grenblokk forkludrer ellers infarktdiagnosen på EKG (figur 6). Ved

Tabell 3: EKG manifestasjoner av akutt myokardischemi (uten VV hypertrofi eller venstre grenblokk):

ST-elevasjon	Nyoppstått ST-elevasjon målt på J-punktet i to påfølgende avledninger* med cut-off nivå på: ≥ 0,2 mV hos menn eller ≥ 0,15 mV hos kvinner i avledningene V1-3 og/eller ≥ 0,1 mV i andre avledninger
ST-depresjon og T-forandringer	Ny horisontal eller nedadgående ST-depresjon ≥ 0,05 mV i 2 påfølgende avledninger og/eller T-inversjon i to påfølgende avledninger med predominant R-takk eller R/S ratio > 1

**Med to påfølgende avledninger menes avledningsgrupper, som anteriøre = V1-6; inferiøre = II, III, aVF, eller apikale/ laterale = I, aVL. Supplerende avledninger som V3R, V4R reflekter den frie vegg til høyre ventrikkel.*

Tabell 4: EKG forandringer ved tidligere infarkt

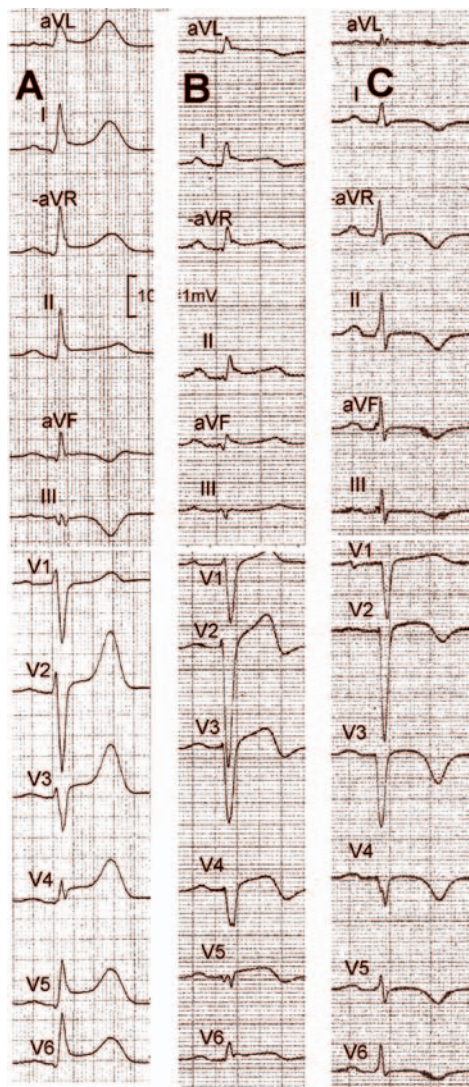
1.	Hvilken som helst Q-takk i avledningene V2-V3 ≥ 0.02 sek eller QS kompleks i V2 og V3
2.	Q-takk ≥ 0,03 sek. og ≥ 0,1 mV dyp eller QS kompleks i avledningene I, II, aVL, aVF eller V4-V6 – da i to påfølgende avledninger
3.	R-takk ≥ 0,04 sek. i V1-V2 og R/S ≥ 1 med konkordant positiv T uten samtidig ledningsdefekt

høyre grenblokk vil en markert Q i V1-V4 gi mistanke om fremre veggs infarkt (figur 7).

1.6.4 Infarktlokalisasjon i EKG – angiografiske assosiasjoner

Infarktlokalisasjonen baseres på hvilke EKG-avledninger som viser typiske infarktforandringer:

- Fremre vegg: V1-6 (figur 5, 8 og 9).
- Anteroseptalt: V1-3
- Anterolateralt: V4-6, I, aVL
- Utbredt i fremre vegg: V1-6, I, aVL
- Circumflex infarkt /strikt posteriørt infarkt: «Speilvendt infarktmonster» i V1-2 med ST senkning og utvikling av R > S og høye, spisse T-takker (figur 10 og 11). Cx infarkt



Figur 5. Infarktutvikling: A) Akutt utbredt fremre vegg infarkt. B) Etter 4 timer - Q utvikling og R tap. C) Etter 24 timer - dyp T inversjon

er STEMI, men kan EKG-messig se ut som NSTEMI.

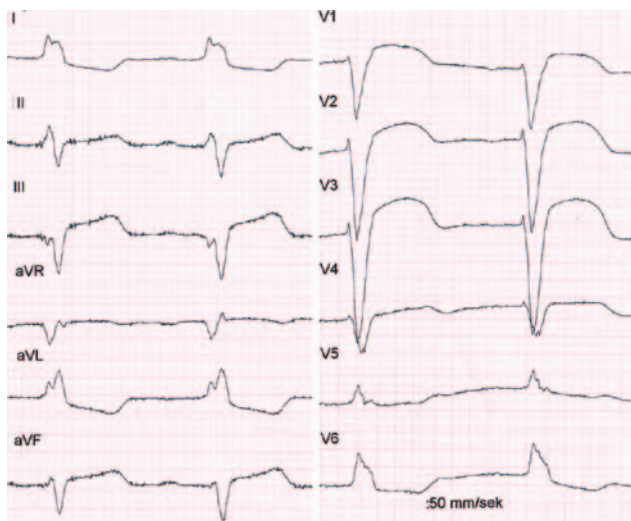
- Nedre vegg: aVF, III, evt. også i II (figur 12 og 13).
- Nedre lateralt: aVF, III, (II), V5-6

Kombinert med nedrevegg infarkt (NVI) opptrer forbigående ST-elevasjon $> 0,1$ mV i de høyresidige brystveggavledningene (innen de første 24 timer), dvs. med prekordialavledningene registrert speilvendt på høyre side. Forandringene er mest uttalt i V4R.

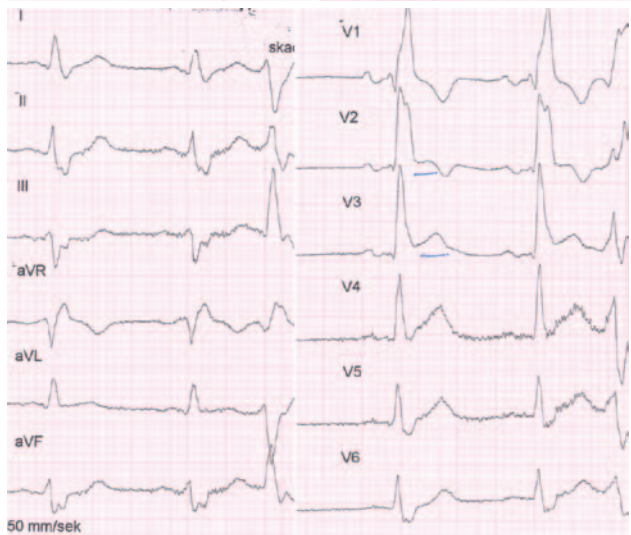
Slike avledninger bør tas rutinemessig ved alle NVI idet ca 50 % av alle med NVI kan ha afleksjon av høyre ventrikel. Dette er spesielt viktig ved hypotensjon, evt. høyre ventrikelsvikt uten holdepunkter for lungestuvning. Adekvat behandling er da liberalt intravenøst væsketilskudd og forsiktighet med nitroglyserin og diuretika.

1.8 Referanser

1. Consensus document. Myocardial infarction re-defined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-13.
2. James S, Flodin M, Johnston N, Lindahl B, Venge P. The antibody configurations of cardiac troponin I assays may determine their clinical performance. Clin Chem 2006; 52: 832-837.
3. Freda BJ, Wilson Tang H, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency. JACC 2002; 40: 2065-2071
4. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. J Am Coll Cardiol 2006, 48: 1-11
5. French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. Heart 2004, 90: 99-106.
6. Jaffe AS. Choosing troponin: how low can you go if you can see the rise? J Am Coll 2006; 48: 1763-1764
7. Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. Clin Chem 2006; 52: 812-818.



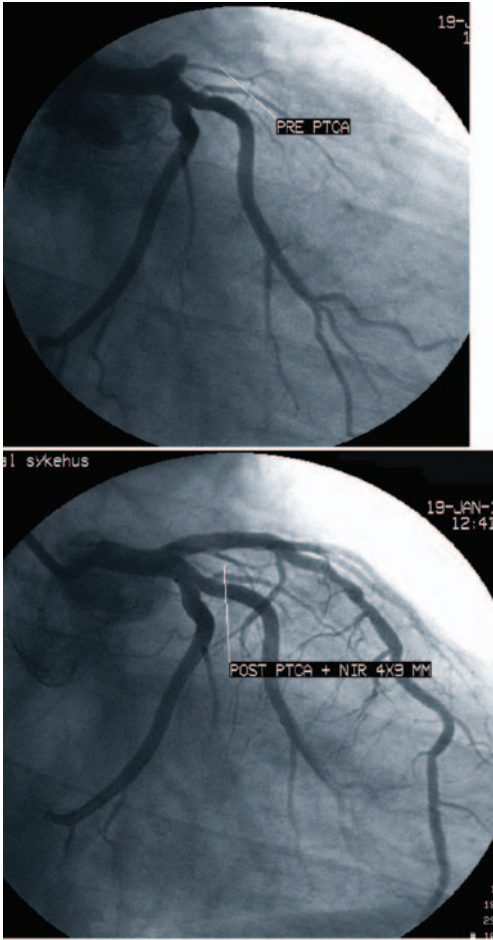
Figur 6. Venstre grenblokk ved Cx okklusjon



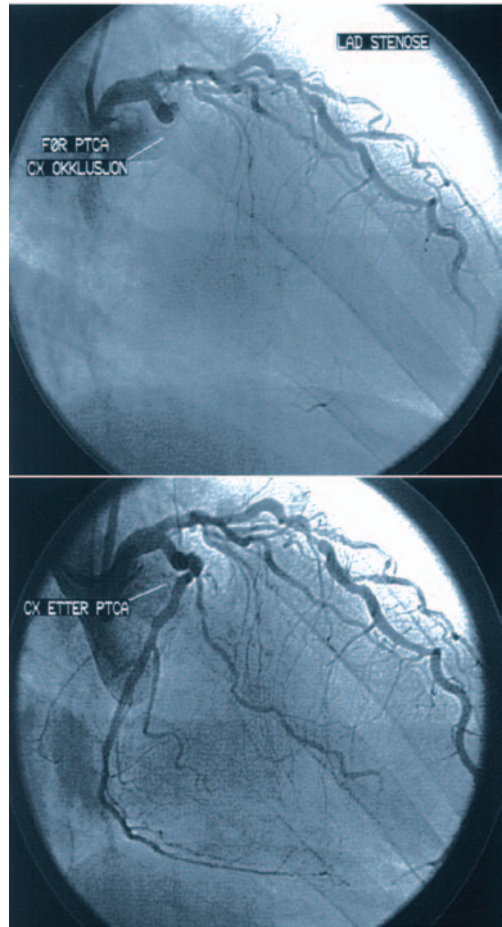
Figur 7. Høyre grenblokk med FVL



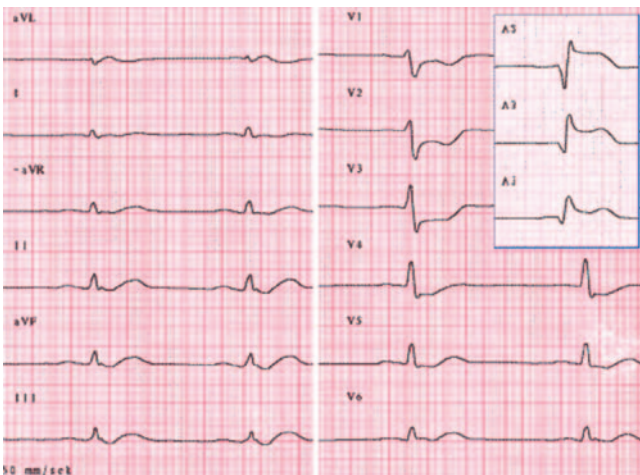
Figur 8. EKG forandringer ved akutt fremvegginfarkt med resiproke forandringer i II-III og aVF.



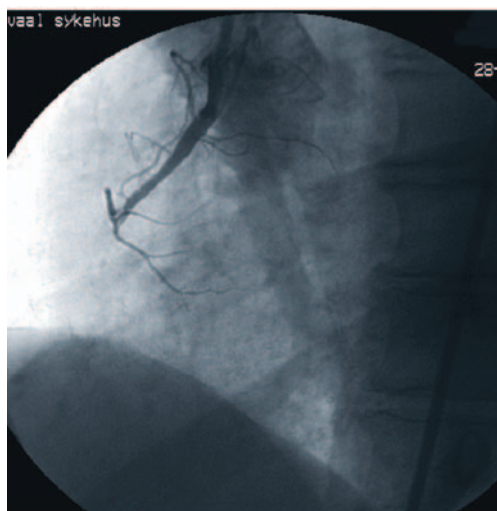
Figur 9. Angiografi ved LAD okklusjon øverst, med bilde etter åpning av LAD nederst.



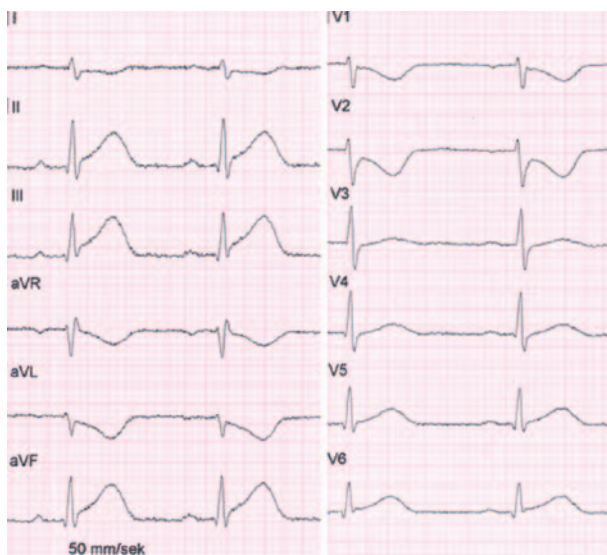
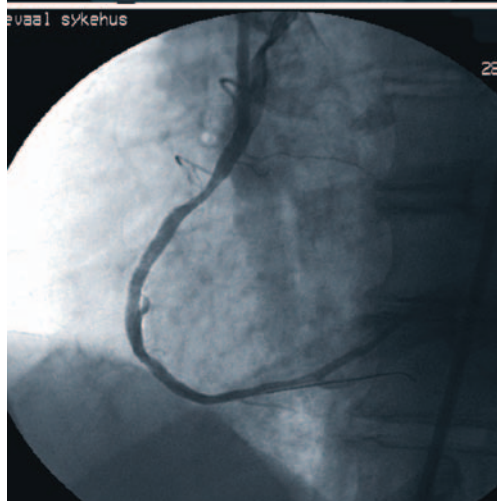
Figur 11. Angiografi ved Cx infarkt. Øverst okklusjon av Cx, nederst etter vellykket åpning med PCI.



Figur 10. EKG funn ved akutt Cx infarkt. Innfelt er V1-V3 invertert for å vise at det i realiteten er et STEMI.



Figur 12. Angiografi ved nedreveggsinfarkt. Øverst okklusjon av høyre koronararterie (RCA), nederst etter vellykket åpning med PCI.



Figur 13. EKG ved akutt nedreveggsinfarkt (II, III, aVF) med resiproke forandringer (V1-V2, I, aVL)