
Nye hjertemarkører – klinisk nytte ved tidlig diagnose av akutt hjertesykdom

KLINIKK OG FORSKNING

OLE JONAS ROLSTAD*

Email: jrolstad@online.no

Hjerte-lunge-senteret

JOHAN H. STRØMME

Klinisk kjemisk avdeling

ARILD MANGSCHAU

Hjerte-lunge-senteret

Ullevål sykehus

0407 Oslo

* Nåværende adresse:

Sentralsjkehuset i Hedmark avdeling Hamar

2326 Hamar

Medisinsk avdeling

Nye hjertemarkører som raskt lar seg analysere på døgnbasis i våre sykehus, kan nå etableres med utstyr og reagenser som er kommersielt tilgjengelige. Etter å ha innført et nytt regime basert på slike markører, ønsket vi å evaluere den kliniske nytte vi hadde av dette.

cTroponinT, myoglobin, CK-MB masse og total CK aktivitet ble analysert i blodprøver tatt ved innkomst, etter 2 – 3 timer og deretter 1 – 2 ganger det første døgnet hos 300 pasienter innlagt etter mistanke om akutt koronarsykdom. Denne studien baserte seg på resultatene av hjertemarkørene, samt svar på spørreskjema utfylt av behandlende leger.

Med de anvendte beslutningsgrenser viste CK-MB og myoglobin hos infarktpasienter noe høyere sensitivitet enn cTroponinT de første 2 – 3 timer etter innkomst, mens cTroponinT viste høyest sensitivitet for påvisning av akutt myokardskade ved ustabil angina. cTroponinT hadde overlegen kardiospesifisitet.

Ingen pasienter fikk diagnosen akutt hjerteinfarkt og kun 3 % diagnosen ustabil angina hvis akutt koronarsykdom ble ekskludert på basis av de første to prøvesettene. 92 % fikk diagnosen akutt hjerteinfarkt eller ustabil angina hvis de etter to prøvesett ble vurdert å ha sikker akutt hjertesykdom. Hos 68 av 220 pasienter ble behandling eller observasjonsnivå endret etter annet prøvesett, og 85 % ble flyttet til et lavere omsorgsnivå.

cTroponinT og CK-MB er nyttige markører for tidlig påvisning av akutt myokardskade. Det forutsetter at de er bestemt i to prøver tatt med minst et par timers mellomrom. Vi finner da at myoglobin ikke gir tilleggsinformasjon. Med svar på hjertemarkører fra to prøvesett kan om lag en firedel av pasientene flyttes til et mindre kostbart omsorgsnivå.

Tidlig diagnose hos pasienter med brystmerter er viktig, fordi pasienter med større hjerteinfarkt med kort sykehistorie raskt bør vurderes for reperfusjonsbehandling, og fordi ustabile hjertepasienter bør overvåkes og behandles intensivt med tanke på å forhindre og redusere potensiell myokardskade. Diagnosen akutt hjerteinfarkt er av Verdens helseorganisasjon (WHO) definert som en tilstand hvor to av tre følgende kriterier er oppfylt:

- – Typiske smerter > 20 minutter
- – Typiske EKG-forandringer
- – Dobling av hjerteenzymnivå i blodet etter et mønster som passer med hjertemuskelskade (1)

Bare hos drøyt en tredel av pasientene med akutt hjerteinfarkt kan diagnosen stilles ut fra EKG-undersøkelse og sykehistorie alene (2). Hos de resterende er man avhengig av påvisning av markørutslipp etter et typisk mønster. Troponiner og myoglobin er vist å være interessante nyvinninger for en raskere og mer presis diagnostisering av myokardskade (3).

Vi ønsket med denne studien å undersøke den praktiske nytten av å måle cTroponinT (TnT), myoglobin (Myo) og CK-MB_{masse} (CK-MB) hos pasienter innlagt med mistenkt akutt hjertesykdom. Vi var spesielt interessert i hvor hurtig og med hvilken presisjon en korrekt diagnose kunne stilles etter innkomst, og om dette fikk betydning for oppfølgingen av den enkelte pasient.

Materiale og metode

Sykehusets klinisk-biokjemiske regime for påvisning av akutt myokardskade, kalt "infarktstatus", ble endret 1.3. 1998 til slik det er oppstilt i tabell 1. Det var særlig to viktige endringer ved denne rutineomleggingen: Innføring av TnT, Myo og CK-MB og prøve nummer to tatt 2 – 3 timer etter innkomst, mot tidligere ved ordinær "blodprøverunde" 4 – 12 timer etter første prøve. Første og annen prøve ble analysert som hasteanalyser med svar innen 30 minutter fra prøvetakingstidspunktet, mot tidligere kun hasteanalyse av første prøve.

Studien pågikk fra 1.4. til 3.6. 1998. Vi registrerte fortløpende alle pasienter som ble innlagt i akuttmottaket ved Ullevål sykehus og hvor det ble rekvirert "infarktstatus".

Pasientpopulasjonen bestod av 300 pasienter, 139 kvinner med aldersspredning 30 – 93 år, median 72 år, og 161 menn med aldersspredning 31 – 86 år, median 64 år. Ved vårt sykehus er det rutine at det ikke skal tas flere blodprøver enn nødvendig for diagnosesettingen. I vårt materiale ble en tredje prøve tatt hos 91 % og en fjerde prøve hos 30 % av pasientene.

Alle analyser ble utført i den vanlige døgnrutine og under løpende kvalitetskontroll ved Klinisk kjemisk avdeling. Myo og total CK_{aktivitet} ble analysert i en Integra-700 analysemaskin og TnT og CK-MB i en Elecsys-2010 analysemaskin med immunokjemisk metodikk. Vi opererte med følgende beslutningsgrenser for mistenkt myokardskade: Myo 70 mg/l, TnT 0,10 µg/l, CK-MB 5 µg/l og total-CK (CK) 200 U/l. For Myo, CK-MB og CK er dette ved øvre referansegrense. For TnT var beslutningsgrensen vel det dobbelte av øvre referansegrense på 0,04 µg/l (4).

Evalueringen av lege ble gjort i tre trinn. Ved innkomst ble et skjema fylt ut for hver pasient, og tidspunkt for smertedebut anført. Behandlende lege krysset av for hvorfor infarktstatus ble tatt, med følgende tre alternativer: sikker akutt koronarsykdom, antatt akutt koronarsykdom eller usikker om akutt koronarsykdom. Når svar fra annet prøvesett forelå, krysset behandlende lege av om dette svaret hadde noen betydning for vurderingen av situasjonen og om det ble gjort endring i pasientens behandling eller observasjonsnivå. Til slutt skulle legen krysse ut tentativ diagnose etter annet blodprøvesett, og her var svaralternativene: nå sikker akutt koronarsykdom, nå antatt akutt koronarsykdom, nå usikker om akutt koronarsykdom eller nå utelukket akutt koronarsykdom.

Tid for ankomst i sykehuset ble fortløpende registrert i mottakelsens loggbok. Svar på laboratorieprøvene og tid for prøvetaking ble registrert i Klinisk kjemisk avdelings datasystem. Pasientens diagnose for oppholdet fikk vi fra epikrisen. Følgende fire diagnoser ble anvendt: akutt hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, stabil angina pectoris eller ingen koronarsykdom. Vi har ikke kontrollert riktigheten av diagnosesettingen. Diagnosene ble satt etter sykehusets vanlige kriterier: Akutt hjerteinfarkt etter WHO-kriterier nevnt i innledningen, stabil angina pectoris der brystsmertene ble antatt å skyldes myokardiskemi uten tegn til nekrose, dvs. at EKG eller laboratorieprøvene ikke viste infarktmønstre. Diagnosen ustabil angina pectoris var som for stabil angina pectoris, men smertene kom i tillegg enten hyppigere og alvorligere enn før, var nyoppstått (innen to måneder), kom ved hvile eller ved minimale anstrengelser (5).

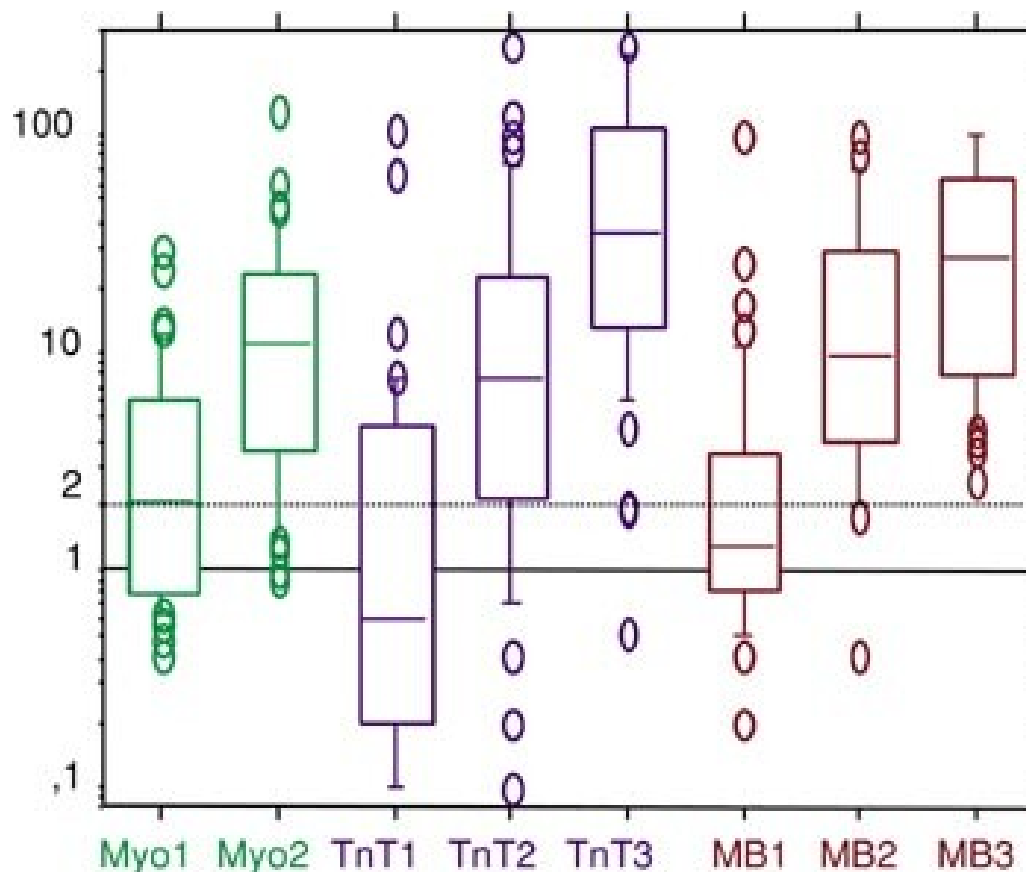
Vi gikk i ettertid gjennom alle innkomst-EKG-er og klassifiserte dem kun med tanke på forandringer som kunne tyde på akutt hjerteinfarkt. Kriteriet var > 1 mm (>2 mm i prekordialavledningene) ST-elevasjon i minst to nærstående avledninger.

Resultater

Markørenes plasmaprofil sortert etter diagnose

Av våre 300 registrerte pasienter fikk 59 diagnosen akutt hjerteinfarkt. Av disse hadde 40 så kort sykehistorie at prøve nummer to var tatt innen åtte timer fra symptomdebut. Plasmaprofilen til Myo, CK-MB og TnT hos disse 40 er vist i figur 1. Myo var den markøren som steg raskest, med 69 % av analysene i første prøve over beslutningsgrensen for myokardskade. I annet prøvesett var 95 % av analysesvarene for CK-MB over beslutningsgrensen, mot for Myo 97 % og TnT 85 %. I tredje prøve hadde alle CK-MB over beslutningsgrensen (alle over to ganger beslutningsgrensen), mens TnT-verdiene hos en pasient fortsatt var under beslutningsgrensen. I fjerde prøve var alle TnT-verdiene positive (alle over to ganger beslutningsgrensen). CK-verdiene var over beslutningsgrensen i 33 %, 82 %, 98 % og 95 % av prøvene en til fire.

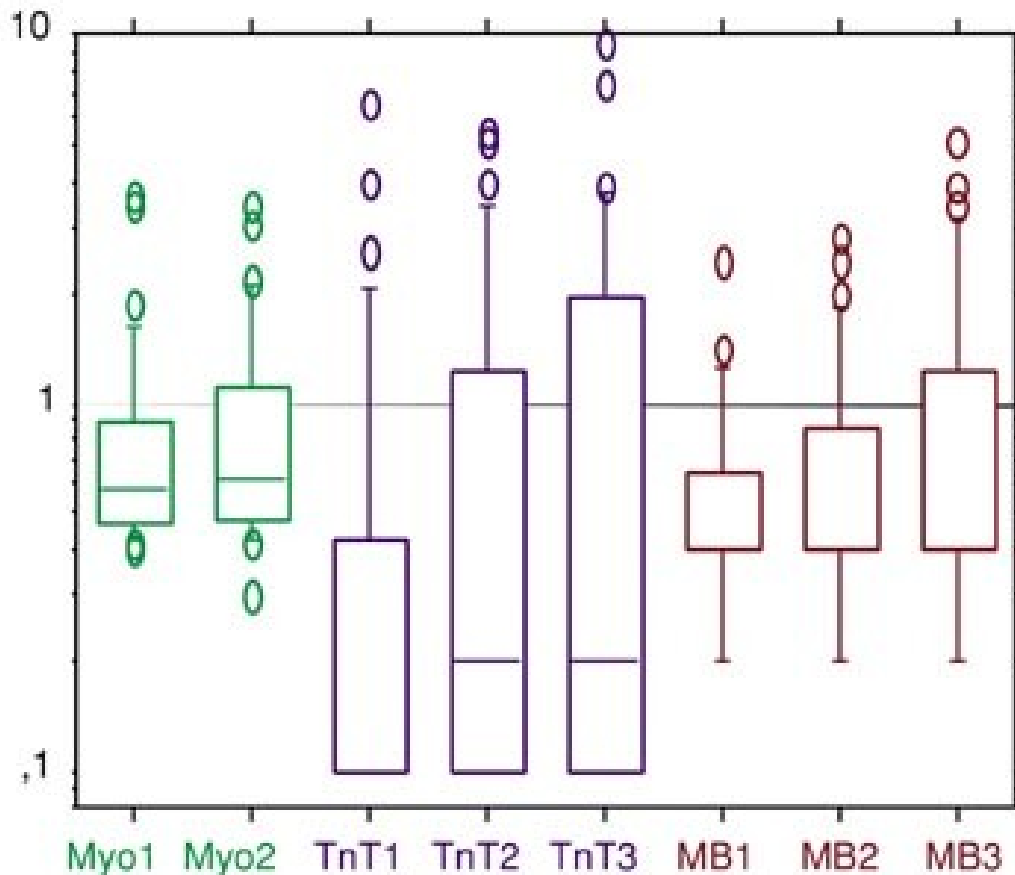
Antall ganger beslutningsgrensen



Figur 1 Plasmaprofilene (logskala) av hjertemarkørene myoglobin (Myo), cTroponinT (TnT) og CK-MB masse (MB) i prøve 1, 2 og 3 hos 40 pasienter med akutt hjerteinfarkt, hvor prøve 2 er tatt < 8 timer etter smertedebut. Beslutningsgrenser er for Myo = 70 mg/l, TnT = 0,10 µg/l, MB = 5 µg/l og CK = 200 U/l. TnT-verdi < 0,01 er registrert som 0,01 og verdi > 25 er registrert som 25. Bokstegnene (boxplots) angir percentilene 10, 25, 50, 75, 90, og verdier utenfor er angitt som sirkler

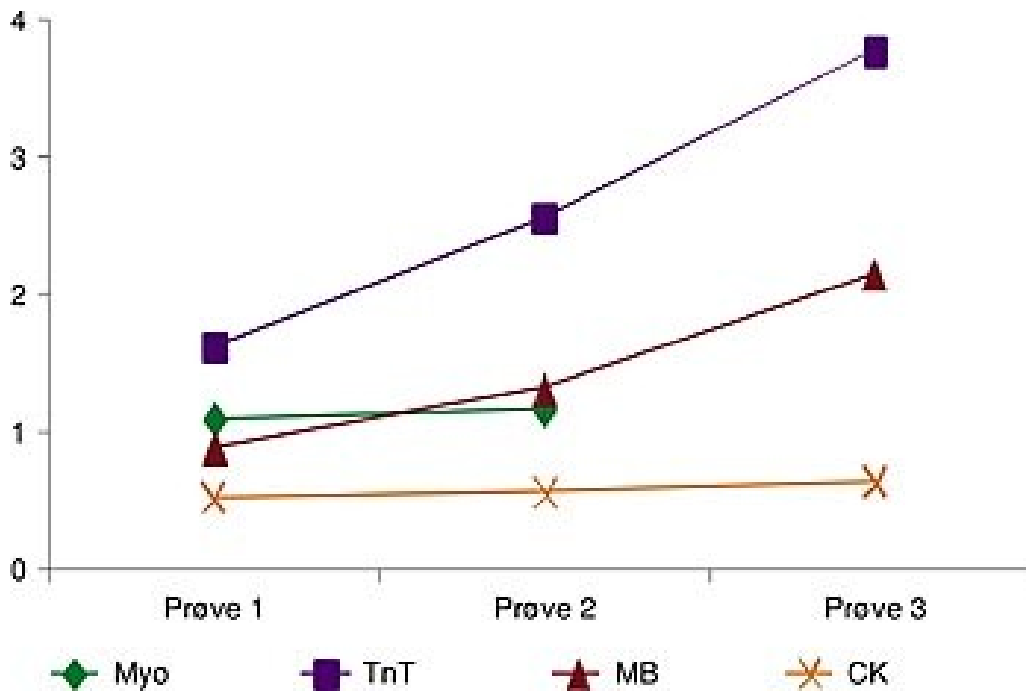
Plasmaprofilen til gruppen av 29 pasienter med ustabil angina pectoris, er presentert i figur 2. Et betydelig antall hadde verdier over øvre beslutningsgrense, mest markert for TnT, hvor 34 % hadde verdier over beslutningsgrensen i tredje prøve. Gjennomsnittsverdiene for markørene hos disse ti pasientene er vist i figur 3. Både TnT og CK-MB økte i snitt gradvis fra prøve en til tre, mens Myo lå jevnt lett økt. Tilsvarende fant vi hos de åtte pasienter som hadde økt CK-MB-nivå i prøve tre. Også hos disse var TnT-økningen i gjennomsnitt mest markert. CK-verdiene var hele tiden normale og viste ingen stigning.

Antall ganger beslutningsgrensen



Figur 2 Plasmaprofilene (logskala) av hjertemarkørene (fig 1) i prøve 1, 2 og 3 hos 29 pasienter med ustabil angina pectoris. Se også tekst figur 1

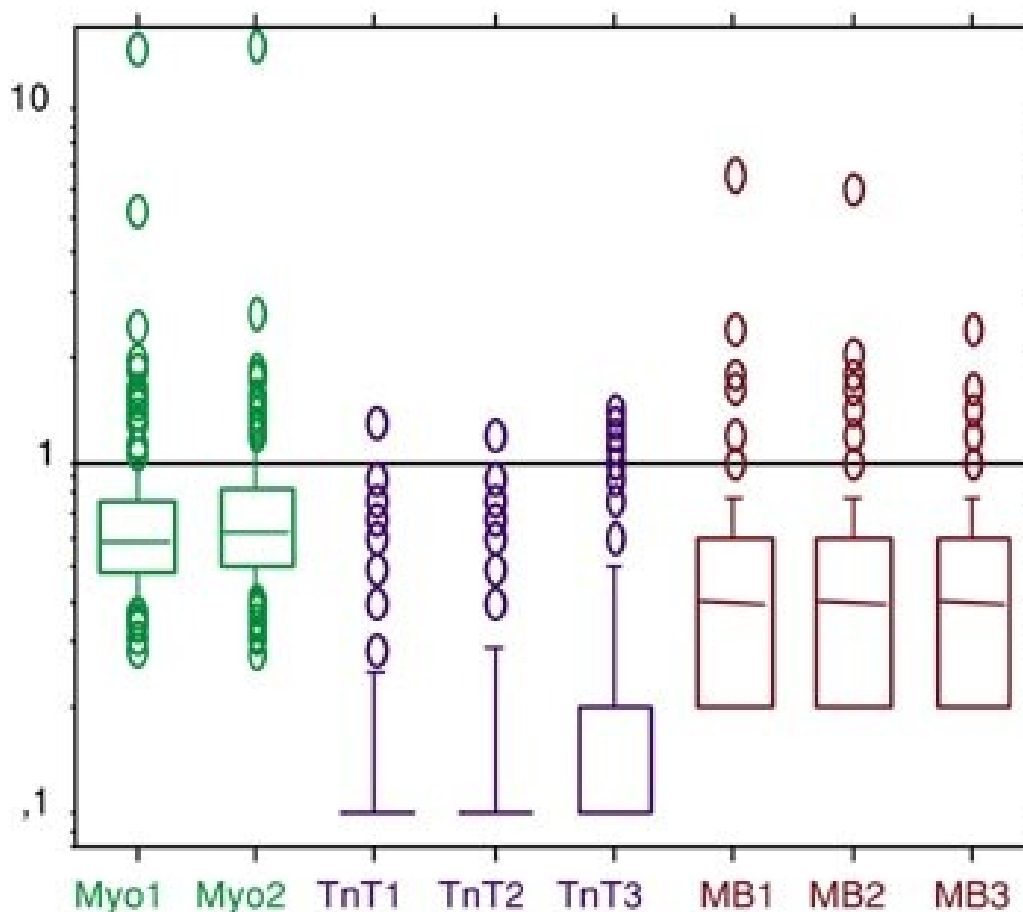
Antall ganger beslutningsgrensen



Figur 3 Hjertemarkører (gjennomsnittsverdier) i prøve 1, 2 og 3 hos ti pasienter med ustabil angina pectoris med TnT $0,10 \mu\text{g/l}$ i 3. prøve, av totalt 29 slike pasienter. Se også tekst figur 1

For gruppen med stabil angina pectoris (60 pasienter) og gruppen uten koronarsykdom (152 pasienter) fant vi ingen forskjell i plasmaprofilene. I figur 4 er derfor gruppene slått sammen. De fleste TnT-verdier var godt under beslutningsgrensen og mange under metodens deteksjonsgrense på $0,01 \mu\text{g/l}$. Men seks pasienter (3 % av svarene) hadde i prøve tre verdier fra $0,10 \mu\text{g/l}$ til $0,14 \mu\text{g/l}$. I figur 5a ser vi at disse gjennomsnittsverdiene økte gradvis fra prøve en til prøve tre. Både CK-MB og Myo lå i øvre sjikt innen referanseintervallet og CK i nedre del.

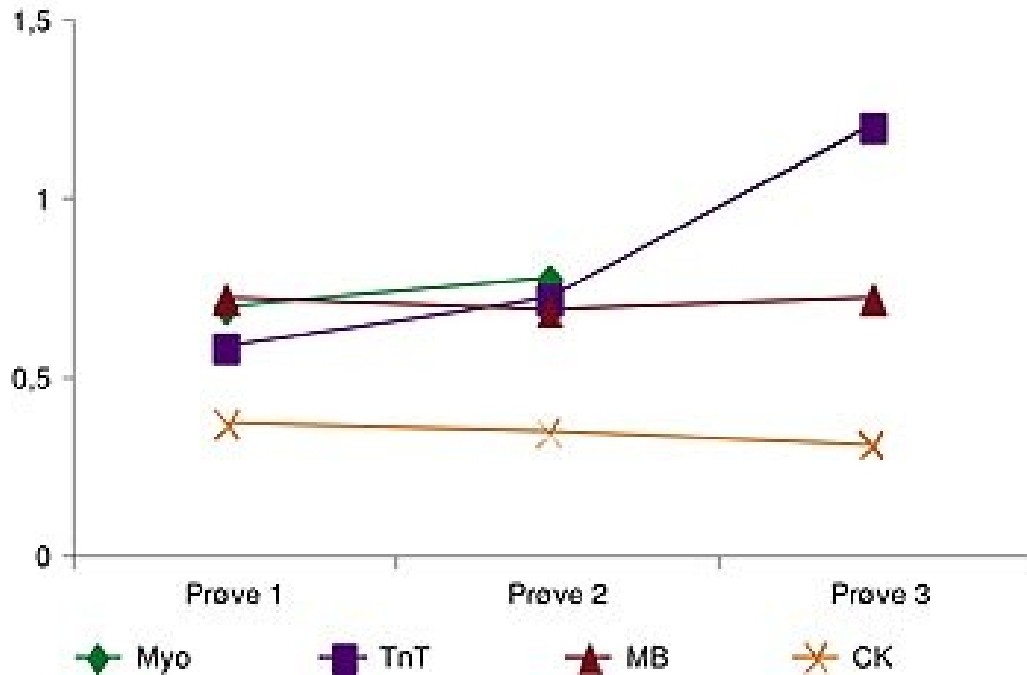
Antall ganger beslutningsgrensen



Figur 4 Plasmaprofilene (logskala) av hjertemarkørene (fig 1) i prøve 1, 2 og 3 hos 212 pasienter med stabil angina pectoris eller uten koronarsykdom. Se også tekst figur 1

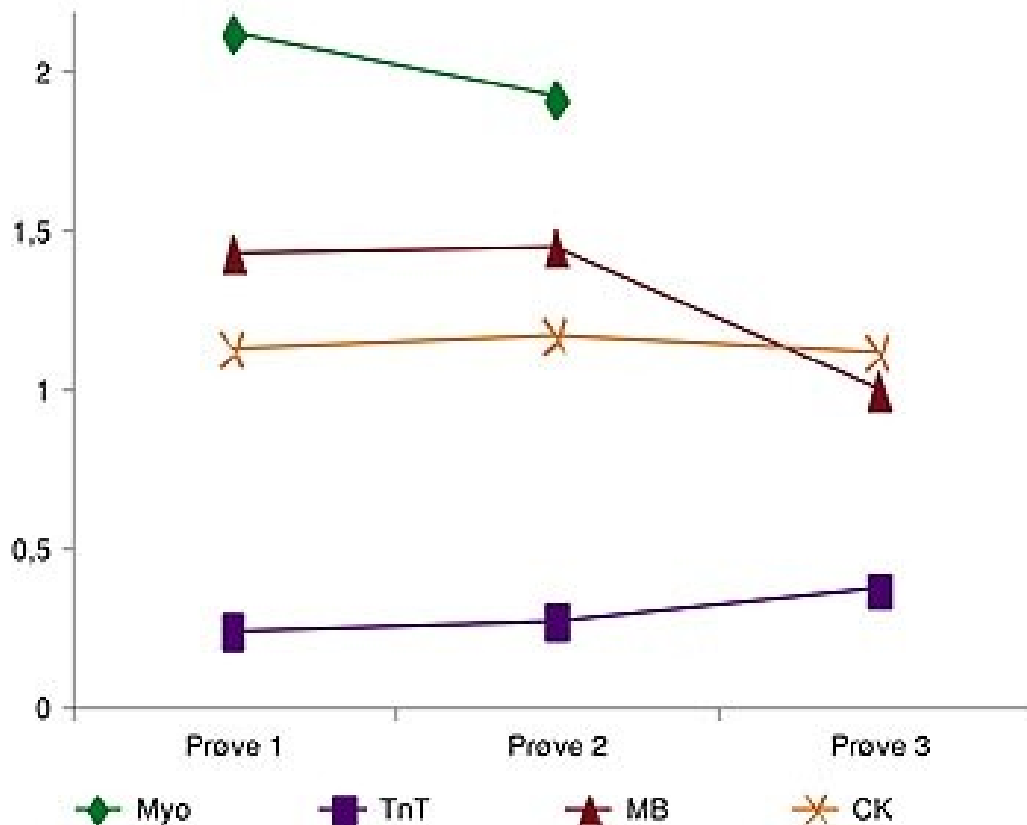
CK-MB og Myo var økt i prøve to hos flere pasienter, henholdsvis 20 og 29. Markørenes gjennomsnittsverdier hos disse pasientene er presentert i figur 5b og 5c. De viste ingen klar endring fra prøve en til prøve tre. TnT-verdiene var under $0,05 \mu\text{g/l}$ i alle tre prøvene. CK-verdiene var i begge tilfeller nær beslutningsgrensen og klart høyere enn hos dem med økt TnT-nivå (fig 5a). For total CK var det 6 – 10 % forhøyde verdier i alle prøvesettene, både i gruppen med ustabil angina pectoris og i gruppen som bestod av dem med stabil angina pectoris og dem uten koronarsykdom. I vårt materiale hadde ingen pasienter uten akutt koronarsykdom (dvs. akutt hjerteinfarkt og ustabil angina pectoris) TnT over $0,2 \mu\text{g/l}$ i noen av prøvene (fig 4).

Antall ganger beslutningsgrensen



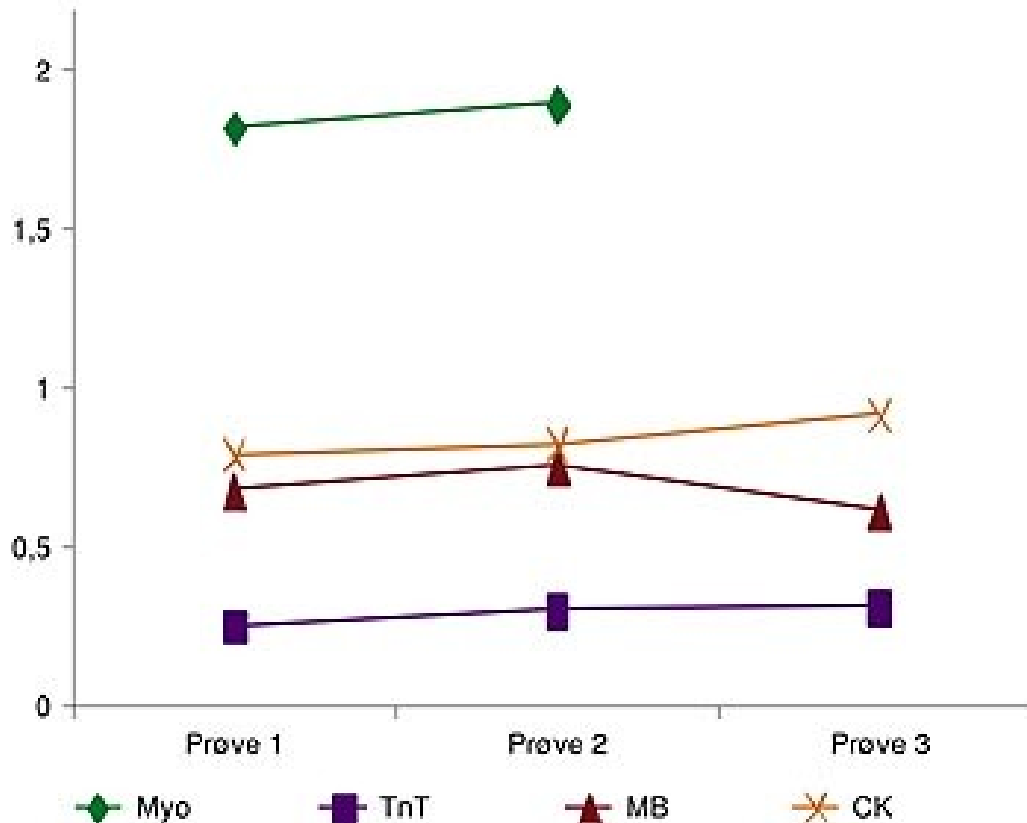
Figur 5a Hjertemarkører (gjennomsnittsverdier) i prøve 1, 2 og 3 hos seks pasienter med stabil angina pectoris eller uten koronarsykdom hvor TnT 0,10 µg/l i 3. prøve, av totalt 184 pasienter med stabil angina pectoris eller uten koronarsykdom. Se også tekst figur 1

Antall ganger beslutningsgrensen



Figur 5b Hjertemarkører (gjennomsnittsverdier) i prøve 1, 2 og 3 hos 20 pasienter med stabil angina pectoris eller uten koronarsykdom hvor CK-MB 5 µg/l i 2. prøve, av totalt 208 pasienter. Se også tekst figur 1

Antall ganger beslutningsgrensen



Figur 5c Hjertemarkører (gjennomsnittsverdier) i prøve 1, 2 og 3 hos 29 pasienter med stabil angina pectoris eller uten koronarsykdom hvor Myo 70 mg/l i 2. prøve, av totalt 205 pasienter. Se også tekst figur 1

Kvaliteten av ”tidlig diagnose”

Årsak til prøvetakingen var utfylt hos 249 av totalt 300 pasienter. Den anførte mistanke om akutt koronarsykdom var ved innkomst gradert som følger: 12 % sikker, 34 % antatt og 54 % usikker. Etter at svar på annet prøvesett forelå, ble i alt 220 skjemaer besvart. Tabell 2 viser at svarene på første og annen prøve vurdert samlet styrket mistanken om akutt koronarsykdom hos 93 % av dem som ble klassifisert under ”sikker mistanke om koronarsykdom” ved innkomst. Bare 7 % ble klassifisert som usikker og ingen ble ekskludert for mistanken etter annen prøve.

Tilsvarende var mistanken svekket i gruppen av usikre, hvor det hos 62 % ble ansett som utelukket at de hadde akutt koronarsykdom etter annet prøvesvar. Til sammen 90 av de 220 pasientene presentert i tabell 2 ble 3 – 4 timer etter innkomst vurdert til ikke å ha noen akutt koronarsykdom.

Endelig diagnose hos de 300 pasientene ble: 20 % akutt hjerteinfarkt, 10 % ustabil angina pectoris, 20 % stabil angina pectoris og 51 % ingen koronarsykdom. Tabell 3 viser hvordan antatt diagnose etter to blodprøver (tab 2) fordelte seg på de ulike utskrivningsdiagnoser. Av dem som ble ”utelukket” etter prøve to, fikk ingen utskrivningsdiagnosen akutt hjerteinfarkt og bare 3 % diagnosen ustabil angina pectoris. Hos dem med sikker akutt koronarsykdom ble utskrivningsdiagnosen akutt koronarsykdom (akutt hjerteinfarkt eller ustabil angina pectoris diagnoser) hos 92 %.

Tabell 2

Grad av mistanke om akutt hjertesykdom ved innkomst og etter svar på annet prøvesett

Mistanke om akutt koronarsykdom ved innkomst (antall)	Mistanke om akutt koronarsykdom vurdert etter annet prøvesett (%)			
	Sikker	Antatt	Usikker	Utelukket
Sikker (28)	89	4	7	0
Antall (77)	22	26	27	25
Usikker (115)	6	5	27	62

Tabell 3

Utskrivningsdiagnosen sett i forhold til antatt diagnose etter svar på annet prøvesett

Mistanke om akutt koronarsykdom etter annen prøve (antall)	Utskrivningsdiagnose (%)		
	Akutt hjerteinfarkt	Ustabil angina	Stabil angina eller ingen koronarsykdom
Sikker (49)	82	10	8
Antatt (27)	22	30	48
Usikker (54)	7	11	81
Utelukket (90)	0	3	97

Av 59 pasienter med akutt hjerteinfarkt ble 42 % klassifisert slik ut fra innkomst-EKG.

Betydning av tidlig diagnose for behandlingsopplegget

I alt 220 av totalt 300 skjemaer ble besvart med hensyn på betydningen av svar på annet blodprøvesett. Hos 26 % av pasientene var svaret uten betydning for pasientvurderingen. Hos 74 % angav legen nytte av svar på prøve nummer to, og det ble hos 68 pasienter (dvs. hos 31 % av de 220) gjort endringer i pasientoppfølgingen. Det ble endret observasjonsnivå hos 37, endret behandling hos 11 og endret begge deler hos 20 pasienter. Av 68 pasienter med endret regime fikk 15 % intensivert og 85 % redusert behandling og/eller observasjonsnivå.

Diskusjon

For raskt å finne risikopasientene blant personer innlagt med bryst smerter er det viktig med diagnostiske hjelpemidler som er sikre og lett tilgjengelige. Der EKG ikke viser entydige infarktforandringer, vil de nye markørene være til nytte både for å utelukke og å påvise akutt hjertemuskelskade. Resultatene av én enkelt prøve er ikke nok til å utelukke akutt koronarsykdom. Myo er den markør som øker tidligst, men var i denne studien negativ i innkomstprøven hos 31 % av infarktpasientene med kort sykehistorie. I gruppen av pasienter med stabil angina pectoris og i gruppen uten koronarsykdom var det i innkomstprøven 12 % med positive Myo-verdier og 7 % med positive CK-MB-verdier. Ett enkelt positivt resultat er heller ikke nok for å stille diagnosen akutt koronarsykdom, dog med den reservasjon at en markert økning av TnT eller cTroponin I er en meget sterk indikasjon på akutt skade. Høy TnT eller cTroponin I ved innkomst har vist seg å være kraftige uavhengige risikofaktorer med hensyn på 30-dagersmortalitet (6 – 8).

Dersom vurderingen baseres på to prøver, tatt med 2 – 3 timers mellomrom, er resultatene mer oppmuntrende, først og fremst med sikte på å ekskludere akutt koronarsykdom, men også for påvisning hos dem som ikke har entydige EKG-forandringer. Vi mener derfor at prøve nummer to, tatt som hasteanalyse, bør inngå i ”infarktstatus”. Når diagnosen blir basert på to prøvesett, gir ikke Myo nevneverdig tilleggsinformasjon, og vi har derfor fjernet Myo. Høy verdi i første prøve får ikke noen terapeutisk konsekvens, og lav verdi kan ikke utelukke akutt hjerteinfarkt. Med svar på annet prøvesett er CK-MB nesten like sensitiv og i tillegg mer spesifikk. Myo kan med nytte rekvireres hos pasienter som innlegges < 6 t etter et veldefinert tidspunkt for symptomdebut, og som er uten kliniske tegn til skjelettmuskelskade. En høy verdi kan likevel bare indikere akutt koronarsykdom og er i alle fall foreløpig ikke avgjørende for valg av behandling.

Vi kan nevne at ved Ullevål sykehus er indikasjonen for akutt PTCA-behandling ved akutt infarkt typiske EKG-forandringer med sikre ST-elevasjoner og samtidig suspekterte bryst smerter av kun få timers varighet, helst innen tre timer. Hjertemarkørene brukes ikke som kriterium for akutt PTCA-behandling. Men en TnT over 0,2 μ g/l ved ustabil angina eller akutt infarkt uten ST-hevning taler for rask angiografisk utredning, dvs. innen noen dager (9, 10).

Troponinenes høye spesifisitet for myokardskade representerer deres største diagnostiske fordel. Enhver påviselig økning over referansegrensen gir mistanke om en eller annen form for myokardskade (11, 12). Med andre ord avspeiler troponinnivået et kontinuum fra de små til de store, akutte myokardskader. Dette betyr at den økning vi fant hos seks pasienter som ble utskrevet uten diagnosen akutt koronarsykdom (fig 5a), har en hjerteaffeksjon. Dette passer med at deres gjennomsnittsverdier for CK-MB og Myo lå høyt i referanseområdet. Det er vist at også hjertesvikt, og for så vidt flere andre tilstander som gir myokardskade, kan gi stigning i TnT (13, 14). Av våre seks pasienter ble det i akuttmottaket gitt diuretika intravenøst for klinisk

hjertesvikt til fem, og den sjette hadde brystmerter og kjent postinfarktangina. Det kan derfor være en utfordring å tolke små troponinøkninger i forhold til diagnose og pasientbehandling.

Det er usikkert hvilken beslutningsgrense for påvisning av akutt infarkt som skal anvendes for troponinene (15, 16). Dersom øvre referansegrense for TnT på 0,04 μ g/l benyttes, vil antall diagnostiserte infarkter øke. Ved Ullevål sykehus er vi så langt blitt stående ved å bruke 0,2 μ g/l for TnT ved blodprofilens maksimumsverdi, det er om lag fem ganger øvre referansegrense. I tillegg må det ifølge WHO-kriteriene være typiske symptomer eller typiske EKG-forandringer. Nylig er det publisert et konsensusdokument fra en felles komité nedsatt av den europeiske (ESC) og den amerikanske (ACC) kardiologforening, der en redefinisjon av diagnosen akutt infarkt er foreslått (17). Etter denne er økning og fall i hjertemarkører i blodet en forutsetning for diagnosen, sammen med minst ett klart tegn/symptom på iskemi. TnT eller cTroponin I er de prefererte hjertemarkører, og økte verdier for disse er foreslått å være alle over 99-percentilen av et referansemateriale av kontrollpersoner. For TnT vil det bety en beslutningsgrense godt under den som er brukt i denne studien, antakelig £ 0,03 μ g/l. Med en slik grense vil sensitiviteten på TnT øke betydelig.

Troponinene har vist seg å være spesielt egnet til å påvise myokardskade hos pasienter med ustabil angina pectoris. I vårt materiale har 34 % av disse pasientene TnT 0,1 μ g/l (fig 2), andre har funnet tilsvarende, med økte verdier hos om lag 30 % av pasientene med ustabil angina pectoris (18, 19). Disse pasientene har vist seg å ha klart dårligere langtidsprognose både med hensyn på død og på reinfarkter enn pasienter med ustabil angina pectoris uten troponinøkning (20, 21). Videre synes de å ha særlig nytte av langtidsbehandling med lavmolekylært heparin (22), og de vil antakelig også profittere på korttidsbehandling av glukoprotein II β /III α - reseptorplatehemmere (19).

Alle med TnT-verdier 0,2 μ g/l fikk diagnosen akutt hjerteinfarkt eller ustabil angina pectoris, og alle med TnT-verdier 1,0 μ g/l fikk diagnosen akutt hjerteinfarkt i vårt materiale. Vi hadde ingen resultater som vi har grunn til å mistenke å være falskt høye verdier, noe som har vært rapportert som en mulighet for cTroponin I (23, 24). En alternativ forklaring kan være at epikriseskrivende lege allerede i starten hadde så stor tiltro til den nye markøren at diagnosene ble satt ut fra dennes forhøyede verdi alene, selv om vi på forhånd forsøkte å presisere at WHO-kriteriene skulle gjelde for diagnostisering av akutt hjerteinfarkt.

Det nye biokjemiske infarktregimet krever avansert utstyr. Reagensutgiftene er om lag kr 350 for infarktstatus (tab 1), mot tidligere ca. kr 40 i reagensutgifter. I forhold til vårt tidligere regime (3) er det dessuten mer arbeid, da prøve nummer to nå tas som hasteanalyse. Dersom bruken av hjertemarkører ved alle avdelinger ved sykehuset tas med, er merutgiftene for Ullevål sykehus beregnet til 1,0 – 1,5 millioner kroner per år, etter at Myo er fjernet fra rutineregimet. Vi mener at denne merkostnaden klart oppveies ved sikrere diagnose og

risikovurdering samt rask avklaring for enkelte. Det ble anført av behandlende lege at 4 % av pasientene burde kunne utskrives etter at svarene på prøve nummer to forelå.

Tabell 1

”Infarktstatus” blodprøveoppsett ved Ullevål sykehus. Myoglobin (Myo), CK-MB masse (CK-MB), total-CK (CK), cTroponinT (TnT)

	Prøve 1 Innkomst ¹ Øyeblikkelig hjelp-analyse	Prøve 2 + 2 - 3 t Øyeblikkelig hjelp-analyse	Prøve 3 + 6 - 10 t Ordinær labprøve- runde	Prøve 4 + 14 - 35 t Ordinær lab-runde neste morgen
Markør				
Myo		x	x	
CK-MB		x	x	x
CK		x	x	x
TnT		x	x	x
• ¹ I tillegg: Hemoglobin, leukocytter, trombocytter, CRP, Na, K, Mg, kreatinin, glukose, kolesterol, HDL-kolesterol				

Konklusjon

De nye hjertemarkørene, TnT og CK-MB masse, har høy sensitivitet og spesifisitet for påvisning av myokardskade. Myo har for lav spesifisitet til at man kan konkludere med akutt myokardskade hvis den alene er høy. Med de her brukte beslutningsgrenser viste CK-MB en raskere stigning ved akutt hjerteinfarkt enn TnT. CK-MB er derfor særlig nyttig for tidlig diagnosesetting og kan hjelpe ved vurdering av eventuelle reinfarkter første uke. Ved Ullevål sykehus har vi nå sløffet Myo i den faste infarktstatus, og CK behøver man vel rutinemessig høyst ta ved innkomst, først og fremst for å utelukke ev. skjelettmuskelskade.

Et tidlig annet prøvesett er ressursbesparende ved at mange pasienter relativt raskt kan flyttes til et lavere omsorgsnivå.

LITTERATUR

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. *Circulation* 1994; 90: 583 – 612.

2. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, Lewis LM, Smith MS, Carleton SC et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CKMB sampling in the emergency department. The Emergency Medicine Cardiac Research Group. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 504 – 12.
3. Strømme JH, Rolstad OJ, Mangschau A. Troponiner og andre nye biokjemiske hjertemarkører – tid for et skifte *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1863 – 9.
4. Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, Ebert C, Borgya A, Gerhardt W et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin Chem* 1997; 43: 458 – 66.
5. Braunwald E. Unstable angina – a Classification. *Circulation* 1989; 80: 410 – 4.
6. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333 – 41.
7. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342 – 9.
8. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651 – 7.
9. FRISC II Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708 – 15.
10. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 9 – 16.
11. Haller C, Zehelein J, Remppis A, Müller-Bardorff M, Katus HA. Cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease: absence of expression in truncal skeletal muscle. *Clin Chem* 1998; 44: 930 – 8.
12. Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J, Ziegler T, Rice M, Maisel A. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a Veteran's Hospital: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 448 – 54.
13. Missov E, Mair J. A novel biochemical approach to congestive heart failure: cardiac troponin T. *Am Heart J* 1999; 138: 95 – 9.

14. Carlo CHD, O'Connor CM. Cardiac troponins in congestive heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 646 – 53.
15. Lindahl B, Gerhardt W. Biokemiska markörer kan ge tidlig diagnos av myokardskada. *Läkartidningen* 1998; 95: 3034 – 8.
16. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. Enhetlig diagnostik av hjärtinfarkt. *Läkartidningen* 1998; 94: 515 – 20.
17. 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 Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502 – 13.
18. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jørgensen P, Peheim E, Ljungdahl L et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146 – 50.
19. Hamm CW, Heeschen C, Goldman B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999; 340: 1623 – 9.
20. Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998; 44: 494 – 501.
21. Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 2578 – 85.
22. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 43 – 8.
23. Daae LNW, Andreassen T, Mehus LL, von der Lippe A, Ørjavik O. Måling av troponin-I-nivå ved mistanke om hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3887 – 9.
24. Khan IA, Tun A, Wattanasauwan N, Win MT, Hla TA, Hussain A et al. Elevation of serum cardiac troponin I in noncardiac and cardiac disease other than acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 225 – 9.

Publisert: 10. februar 2001. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 18. juni 2026.