

EKG-forandringer ved akutt koronarsyndrom uten ST-elevasjon

Sammendrag

Bakgrunn. Pasienter med akutt koronarsyndrom uten elevasjon av ST-segmentet i EKG har stor risiko for å utvikle et nytt hjerteinfarkt med høy dødelighet. Prognosen er avhengig av hvilken koronararterie som er affisert.

Materiale og metode. I en prospektiv undersøkelse er EKG i hvile brukt for om mulig å påvise arteriestenose proksimalt i a. descendens anterior fra venstre koronararterie (LAD) hos pasienter med ustabil angina eller hjerteinfarkt uten ST-segmentelevasjon.

Resultater. Av 138 pasienter hadde 31 (22 %) negativ eller bifasisk T-bølge i prekordialavledningene V_2 – V_3 . Iskemirelatert stenose proksimalt i a. descendens anterior ble funnet hos 25 pasienter (18 %). Negativ eller bifasisk T-bølge i V_2 – V_3 ble funnet oftere hos pasienter med iskemirelatert stenose proksimalt i a. descendens anterior enn hos de øvrige pasientene med akutt koronarsyndrom (76 % mot 11 %, $p < 0,01$). Troponin T eller klinisk risikoskår kunne ikke identifisere pasienter med slik iskemirelatert stenose.

Fortolkning. Bifasisk eller negativ T-bølge i prekordialavledning V_2 – V_3 ved akutt koronarsyndrom er et nyttig hjelpemiddel for å påvise proksimal stenose i a. descendens anterior ved akutt koronarsyndrom og bør brukes ved prioritering av pasienter for rask utredning og behandling.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Basert på studentoppgave i medisin ved Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim 2005 [12]

Gabriel Christian Forselv

Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Harald Vik-Mo

harald.vik-mo@ntnu.no
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
7489 Trondheim
og
Hjertemedisinsk avdeling
St. Olavs Hospital
og
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

Pasienter med akutt koronarsyndrom har en alvorlig prognose, og det er viktig at diagnosen blir stilt tidlig slik at behandling kan bli iverksatt. Akutt koronarsyndrom skyldes rift eller erosjon av endotelet i en koronararterie med trombedanning (1). Sykdomsbildet varierer med graden av obstruksjon i arterien, omfanget av trombedanning og størrelsen av perfusjonsområdet for den aktuelle arterien. Prognosen er sterkt avhengig av hvilken arterie som er trombotisk affisert (2, 3). Fremre nedadstigende gren av venstre koronararterie (arteria descendens anterior, (left anterior descending artery, LAD) forsyner 40–55 % av venstre ventrikkel. Tilstopping av sirkulasjonen i første del av denne arterien er årsak til mer enn 60 % av alle dødsfall ved akutt hjerteinfarkt (2, 4). Det er derfor spesielt viktig å diagnostisere og behandle disse pasientene før de utvikler trombotisk okklusjon med et stort hjerteinfarkt som følge.

Wellens og medarbeidere beskrev allerede i 1982 karakteristiske forandringer i EKG med bifasisk eller negativ T-bølge i avledning V_2 og V_3 hos pasienter med ustabil angina som senere fikk store hjerteinfarkter (5). EKG-forandringene har likevel vært lite brukt som diagnostisk hjelpemiddel ved akutt koronarsyndrom, og nytten har ikke vært etterprøvd siden troponiner og risikostatifisering basert på kliniske kriterier ble tatt i bruk.

I denne prospektive undersøkelsen ble EKG brukt for om mulig å påvise arteriestenose proksimalt i LAD hos 138 påfølgende pasienter med ustabil angina eller hjerteinfarkt uten elevasjon av ST-segmentet. EKG-registreringene er sammenholdt med funn ved koronar angiografi og sammenliknet med kliniske og biokjemiske risikomarkører ved akutt koronarsyndrom (6).

Materiale og metoder

I alt 138 pasienter som ble henvist for koronar angiografi i perioden 15.8. 2005–31.1.

2006 med akutt koronarsyndrom uten ST-elevasjon i EKG, er inkludert i studien. Undersøkelsen er et ledd i kvalitetssikring av diagnostikk i avdelingen.

Diagnosen ble stilt fra sykehistorie med nyoppståtte brystmerter eller forverring av tidligere angina med ≥ 2 CCS (Canadian Cardiovascular Society)-klasser, og med støtte fra EKG og konsentrasjonen av infarktmarkører (6). Pasienter med tidligere hjerteinfarkt, grenblokk, hypertrofi av venstre ventrikkel, arytmier eller som var eldre enn 75, år ble ikke inkludert. Pasientene ble fortløpende inkludert og før det ble utført koronar angiografi. For å skille mellom ustabil angina og hjerteinfarkt ble konsentrasjonen av infarktmarkører brukt, og troponin T $< 0,1$ $\mu\text{g/l}$ ble klassifisert som ustabil angina. EKG i 12 avledninger ble registrert med 50 mm/s, 10 mm/mV og med frekvensrespons 0,05–150 Hz. Det ble tatt EKG samme dag eller dagen før koronar angiografi. Den EKG-registreringen som viste det mest uttalte avviket, ble analysert. Det ble gjort analyse av T-bølgen i avledning V_1 til V_6 der $\geq 1,0$ mm (0,1 mV) negativ T-bølge ble regnet som signifikant. Det ble registrert om T-bølgen var rent negativ eller bifasisk med initial positiv og så negativ T-bølge. Pasienter med ST-segmentelevasjon $\geq 1,0$ mm eller patologisk Q-bølge i prekordialavledningene ble ekskludert. Negativ eller bifasisk T-bølge i avledning V_2 og/eller V_3 ble regnet som forenlig med EKG-kriterier etter Wellens (5, 7).

Risikovurdering ble gjort ved bruk av TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)-risikoskår basert på alder, nærvær av kjente risikofaktorer for utvikling av koronarsykdom, tidligere påvist koronararteriestenose, iskemitegn i EKG, antall episoder med brystmerter siste døgn, bruk av acetylsalisylsyre og konsentrasjon av infarktmarkører (8). Koronar angiografi ble gjort i multiple projeksjoner med standardteknikk. Arteriestenoser med reduksjon av diameter

Hovedbudskap

- Prognosen ved akutt koronarsyndrom er sterkt avhengig av hvilken arterie som er affisert
- Karakteristiske forandringer i EKG i hvile kan identifisere pasienter som har stor risiko for å utvikle hjerteinfarkt

≥ 50 % bedømt med kvantitativ måling, ble regnet som signifikante. Iskemi-relatert stenose ble definert fra stenosemorfologi, blodstrøms hastighet og tegn til disseksjon eller trombe. Stenose før første store septalgren eller mellom de to første like store septalgren ble definert som proksimal stenose. EKG ble registrert og tolket før det ble utført koronar angiografi.

Statistikk

De statistiske analysene ble utført ved bruk av SPSS 14.0 statistikkpakke. Kontinuerlige variabler er sammenliknet ved bruk av t-test, og kategoriske variabler med khikvadrattest. $P < 0,05$ er regnet som statistisk signifikant. Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi er kalkulert etter Bayes' teorem.

Resultater

I alt 138 pasienter ble inkludert. Gjennomsnittsalderen var 58 år, 33 % var kvinner (tab 1). Pasientene ble undersøkt med koronar angiografi i gjennomsnitt fire og et halvt døgn etter innleggelse i sykehus og to døgn etter siste smerteanfall. Det var om lag like mange som hadde ustabil angina (51 %) og hjerteinfarkt uten ST-segmentelevation i EKG (49 %), og 75 % av pasientene fikk påvist signifikante stenoser i koronararteriene. Det var 31 pasienter (22 %) som hadde negativ eller bifasisk T-bølge i prekordialavledningene V_2-V_3 , forenlig med Wellens kriterier, og 25 pasienter hadde iskemi-relatert stenose proksimalt i LAD (18 %).

Negativ eller bifasisk T-bølge i V_2-V_3 ble funnet oftere hos pasienter med iskemi-relatert stenose i proksimalt i LAD enn hos de øvrige pasientene med akutt koronarsyndrom (76 % mot 11 %, $p < 0,01$) (tab 2, fig 1). Blant pasientene med negativ eller bifasisk T-bølge i V_2-V_3 var det 61 % som hadde iskemi-relatert stenose proksimalt i LAD. TIMI-risikoskår, maksimal troponin T, tid etter hospitalisering eller tid etter siste smerteanfall var ikke signifikant forskjellig mellom pasienter med og uten stenose proksimalt i LAD (tab 2). Heller ikke mellom pasienter med negativ eller bifasisk T-bølge i avledning V_2-V_3 og de øvrige pasientene var det signifikant forskjell i disse variablene.

Negativ eller bifasisk T-bølge i V_2-V_3 ble funnet hos 35 % ved ustabil angina og 19 % ved hjerteinfarkt uten ST-segmentelevation, og forekomsten av iskemi-relatert stenose i LAD var henholdsvis 21 % og 15 % ved de to diagnosene. Disse forskjellene var ikke signifikante.

Bifasisk T-bølge ble funnet hos i alt 13 pasienter, og 11 (85 %) av disse hadde iskemi-relatert proksimal stenose i LAD. Negativ T-bølge i V_2-V_3 ble funnet hos 18 pasienter der åtte (44 %) hadde iskemi-relatert stenose i proksimale LAD.

Negativ eller bifasisk T-bølge i avledning V_2-V_3 vil kunne påvise iskemi-relatert proksimal stenose i LAD hos pasienter med akutt koronarsyndrom uten ST-elevation i EKG

Tabell 1 Kliniske karakteristika hos 138 pasienter med akutt koronarsyndrom uten ST-segmentelevation

Alder, gjennomsnitt (spredning), år	58 ± 9 (33–75)
Antall kvinner (%)	45 (33)
Hjerteinfarkt uten ST-elevation, antall (%)	67 (49)
Stenose (≥ 50 %) i koronararterie, antall (%)	110 (75)
Iskemi-relatert stenose proksimalt i LAD ¹ , antall (%)	25 (18)
Bifasisk/negativ T-bølge V_2-V_3 , antall (%)	31 (22)

¹ A. descendens anterior fra venstre koronararterie

Tabell 2 Funn hos pasienter med og uten iskemi-relatert stenose proksimalt i a. descendens anterior fra venstre koronararterie (LAD)

	Iskemi-relatert stenose proksimalt i LAD ¹ (n = 25)	Øvrige arterier (n = 113)	P-verdi
Bifasisk eller negativ T-bølge i V_2-V_3 i EKG, antall (%)	19 (76)	12 (11)	< 0,001
TIMI-risikoskår ² , gjennomsnitt (spredning)	2,5 (0–5)	3,0 (0–5)	0,287
Maksimal troponin T, gjennomsnitt (SD), µg/l	0,28 ± 0,68	0,49 ± 0,80	0,211
Tid etter hospitalisering, gjennomsnitt (spredning), døgn	4,2 (0–10)	4,8 (0–12)	0,465
Dager etter siste smerteanfall, gjennomsnitt (spredning), døgn	3,1 (0–8)	2,0 (0–8)	0,175
Hjerteinfarkt uten ST-elevation, antall (%)	10 (40)	58 (51)	0,865

¹ A. descendens anterior fra venstre koronararterie
² Thrombolysis In Myocardial Infarction

med sensitivitet 76 %, spesifisitet 89 %, positiv prediktiv verdi 61 % og negativ prediktiv verdi 94 %.

Diskusjon

Pasienter med akutt koronarsyndrom som har nyoppstått arterielesjon proksimalt i venstre koronararterie har spesielt dårlig prognose med økt risiko for å utvikle et stort hjerteinfarkt eller for plutselig død (3). Disse pasientene bør identifiseres tidlig slik at de kan få utført koronar angiografi med påfølgende koronar angioplastikk eller koronar kirurgi så raskt som mulig. Denne studien viser at negativ eller bifasisk T-bølge i prekordialavledningene V_2-V_3 kan brukes til å finne slike pasienter. Wellens og medarbeidere har tidligere vist at de karakteristiske EKG-forandringene ofte er til stede hos pasienter med diagnosen ustabil angina (5, 9). Innføring av sensitive infarktmarkører som troponin T og myokardspesifikk kreatinkinase (CK-MB), har identifisert en stor gruppe pasienter med akutt koronarsyndrom som har hjerteinfarkt uten ST-segment elevation. Denne studien viser at det ikke er noen signifikant forskjell i forekomsten av negativ eller bifasisk T-bølge i V_2 og V_3 hos pasienter med hjerteinfarkt uten ST-segmentelevation og hos pasienter med ustabil angina.

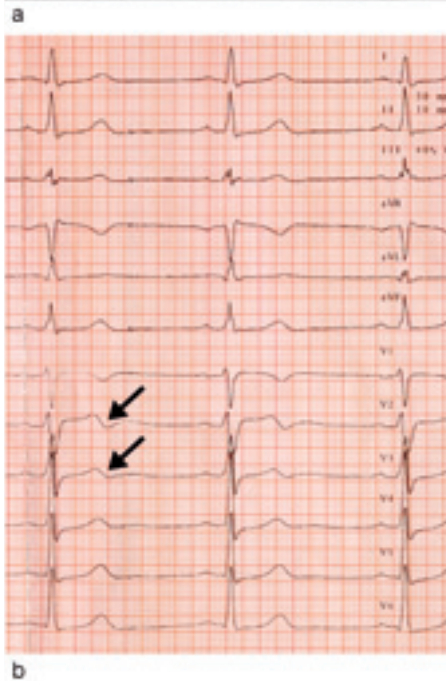
Risikovurdering

Akutt koronarsyndrom kan debutere med relativt lite brystmerter der uspesifikke symptomer som dyspné, ubehag i armene, trett-

het eller redusert arbeidskapasitet kan dominere sykdomsbildet. Hos disse pasientene kan diagnosen være vanskelig å stille ut fra anamnesen alene, selv om pasientene kan ha alvorlig bakenforliggende arteriesykdom. Risikoen for utvikling av hjerteinfarkt med ST-segmentelevation eller død er 8–14 % første måned etter smertedebut ved akutt koronarsyndrom (9). Det er derfor viktig å finne de pasienter som har den alvorligste prognosen så tidlig som mulig. Biokjemiske markører for myokardskade (troponiner, CK-MB), iskemi med transitoriske ST-forandringer i EKG og klinisk risikostratifisering kan identifisere pasienter med høy risiko for utvikling av alvorlig hjerteinfarkt og død (6) og blir brukt for å prioritere pasienter for rask utredning. Ingen av disse metodene kan imidlertid identifisere pasienter med arteriestenose lokalisert til proksimale LAD, dvs. til den arterien som forsyner det største området i myokard med blod. Funn av negativ eller bifasisk T-bølge i EKG kan identifisere pasienter som har stenose proksimalt i LAD med relativt høy sensitivitet (76 %) og spesifisitet (89 %), og bør brukes sammen med øvrige risikomarkører for prioritering av pasienter for rask utredning og behandling.

Hyppighet av EKG-forandringene

Bifasisk eller symmetrisk negativ T-bølge i V_2-V_3 ble funnet hos 22 % av våre pasienter. Dette er en noe høyere frekvens enn i tidligere studier der 18 % (5) og 14 % (7) av pa-



Figur 1 a) Koronar angiografi med trang stenose proximalt i a. descendens anterior fra venstre koronararterie (LAD). b) EKG med bifasisk T-bølge i prekordialavledning V_2 og V_3

sienter med ustabil angina hadde EKG-forandringene, men disse studiene ble utført før sensitive infarktmarkører ble tatt i bruk ved akutt koronarsyndrom. Blant pasienter med de karakteristiske forandringene i V_2 - V_3 ,

fant vi at 61 % hadde proximal iskemirelatert stenose i LAD. Ved bruk av samme EKG-kriterier, er det i tidligere studier funnet at 83 % og 86 % av pasientene med EKG-forandringene hadde proximal LAD-stenose (7, 10). Studiepopulasjonene er imidlertid ikke helt sammenliknbare idet man i eldre studier ikke skilte mellom iskemirelaterte og andre arteriestenoser, og studiepopulasjonen er også noe ulik pga. dagens høyere utredningsfrekvens.

Wellens syndrom

Wellens og medarbeidere beskrev to former for EKG-forandringer ved ustabil angina: isoelektrisk eller minimalt hevet (< 1,0 mm) ST-segment som går over i dyp negativ T-bølge, og bifasisk T-bølge med lett elevasjon i siste del av ST-avsnittet før brå overgang til negativ T-bølge (5, 7). Vi fant at de to mønstrene i EKG var om lag like vanlige ved stenose proximalt i LAD. Selv om bifasisk T-bølge alene er mer spesifikt for proximal LAD-stenose enn negativ T-bølge, er sensitiviteten liten siden funnet var til stede hos bare 44 % av våre pasienter. Pasientene med Wellens syndrom er vanligvis uten symptomer når EKG blir registrert, og forandringene i T-bølgen kan være eneste indikator på at et hjerteinfarkt er under utvikling av (7, 11). Under anfall med hvileangina kan de negative T-bølgene bli normalisert eller gå over i forbigående ST-segmentelevasjon (7, 11). I Wellens beskrivelse hadde 60 % av pasientene de karakteristiske EKG-forandringene ved innleggelse i sykehus, mens de øvrige utviklet negative eller bifasiske T-bølger 1–2 døgn etter innleggelsen (7). Vi fant ingen sammenheng mellom lengden av sykehistorien og påviste EKG-forandringer.

Begrensninger

Negative T-bølger i prekordialavledningene kan opptre ved en rekke andre tilstander enn akutt koronarsyndrom, og funnene i denne studien begrenses til den aktuelle studiepopulasjonen. Størparten av pasientene ble overført for utredning med koronar angiografi fra andre sykehus i helseregionen, og vi har derfor ikke opplysninger om når EKG-forandringene oppsto. Siden alle pasientene

i denne studien gjennomgikk rask utredning og behandling, er den prognostiske nytten av påvisning av proximal LAD-stenose ikke etterprøvd.

Litteratur

1. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657–71.
2. Karha J, Murphy SA, Kirtane AJ et al, for the TIMI study group. Evaluation of the association of proximal coronary culprit artery location with clinical outcomes in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 913–8.
3. Elsmann P, van't Hof AWJ, Hoortjé JCA et al. Effect of coronary occlusion site on angiographic and clinical outcome in acute myocardial infarction patients treated with early coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1137–41.
4. Schuster EH, Griffith LSC, Bulkley BH. Predominance of acute proximal left anterior descending coronary arterial lesion in fatal myocardial infarction: a clinicopathologic study. *Am J Cardiol* 1981; 47: 1189–96.
5. de Zwaan C, Bär FWHM, Wellens HJJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J* 1982; 103: 730–6.
6. Berstrand ME, Simoons ML, Fox KAA et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23, 1809–40.
7. de Zwaan C, Bär FWHM, Janssen JHA et al. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J* 1989; 117: 657–65.
8. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. *JAMA* 2000; 284: 835–42.
9. Yan AT, Tan M, Fitchett D et al. for the Canadian Acute Coronary Syndromes Registry Investigators. One-year outcome of patients after acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndromes Registry). *Am J Cardiol* 2004; 94: 25–9.
10. Haines DE, Raabe DS, Wackers FJT. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. *Am J Cardiol* 1983; 52: 14–8.
11. Rhinehardt J, Brady WJ, Perron QD et al. Electrocardiographic manifestations of Wellens syndrome. *Am J Emerg Med* 2002; 20: 638–43.
12. Forselv, GC Karakteristiske EKG-forandringer, TIMI-score og troponin-T hos pasienter med signifikant stenose proximalt i venstre koronararterie. Studentoppgave. Trondheim: Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskaplige universitet, 2005.

Manuskriptet ble mottatt 29.12. 2006 og godkjent 24.4. 2007. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.