

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V07210566

# Hurtig og sikker udelukkelse af non-ST-eleveret akut myokardieinfarkt

Abdullahi Ahmed Mohamed<sup>1</sup>, Tayfun Basaran<sup>2</sup>, Gro Egholm<sup>3</sup>, Jens Flensted Lassen<sup>3</sup>, Jesper Revsholm<sup>4</sup> & Jonas Angel Sjøland<sup>1</sup>

1) Hjertemedicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt Kolding, 2) Akutafdeling, Slagelse Sygehus, 3) Hjertemedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, 4) Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V07210566

### HOVEDBUDSKABER

- Med early rule out-algoritmen triageres patienter ud fra måling af troponinkoncentrationen ved ankomst og en time efter.
- Algoritmen kan udelukke akut myokardieinfarkt hos > 50%.
- Early rule out-algoritmen kan bidrage til sikker, effektiv og præcis risikostratificering af patienter med bryst smerter.

Akut opståede bryst smerter er en hyppig årsag til vurdering i en akutmodtagelse. Imidlertid er det kun en lille procentdel af patienterne med akut opståede bryst smerter, der diagnosticeres med akut myokardieinfarkt (AMI).

Måling af niveauet af kardiale troponiner (cTn) er i dag den foretrukne biomarkør til diagnostik af AMI. Hos de patienter, som er hæmodynamisk stabile og ikke har ST-elevationer i ekg'et, måles cTn-niveauet i dag ved indlæggelsen og igen efter tre timer [1, 2].

I de senere år er der udviklet 0 h/1 h-algoritmen, som også kaldes early rule out-algoritmen og har til formål at risikostratificere patienter i forhold til sandsynlighed for AMI. Vha. algoritmen kan man sammen med ekg og kliniske fund hurtigere identificere, hvilke patienter der har behov for videre akut udredning [3-5].

Formålet med denne artikel er at opsummere evidensen, der ligger til grund for den nye algoritme samt den praktiske anvendelse og forholdsregler ved brug af algoritmen.

### DEFINITION OG INDELING AF AKUT MYOKARDIEINFARKT

Akut koronar sygdom er en samlet betegnelse for AMI og ustabil angina pectoris. Hvis der er ST-segmentelevationer i ekg'et benævnes tilstanden AMI med ST-segmentelevationer (STEMI), mens forhøjede cTn-værdier uden ST-segmentelevation i ekg'et klassificeres som AMI uden ST-segmentelevation (NSTEMI).

Diagnosen AMI kræver påvisning af tegn på myokardienekrose og holdepunkt for akut myokardieiskæmi. Myokardienekrose påvises ved en cTn-værdi over 99-percentilen samtidig med signifikant stigning eller fald over tid, mens relevante symptomer, ekg-forandringer og karakteristiske ekkokardiografiske (EKKO)-forandringer kan være tegn på akut myokardieiskæmi [6].

## BAGGRUND FOR EARLY RULE OUT-ALGORITMEN

Højsensitive cTn-assays blev udviklet i 2007 og gjorde det muligt at detektere en lavere koncentration af cTn og med bedre analytisk præcision end i de daværende konventionelle assays [7].

I retningslinjerne for 2011 fra European Society of Cardiology (ESC) blev den diagnostiske 0 h/3 h-algoritme introduceret og anbefalet, såfremt analysen blev foretaget med et højsensitivt troponinassay [8]. Samme år kunne man påvise, at absolut ændring i cTn-koncentrationen i forhold til baseline er en bedre diagnostisk markør for AMI end den relative ændring [9].

I 2012 blev 0 h/1 h-algoritmen (også kaldt early rule out-algoritmen) introduceret, og samtidig kunne man påvise, at den absolutte ændring efter en time er surrogat for den absolutte ændring over tre og seks timer [10].

I 2015-guidelines blev den nye 0 h/1 h-algoritme anbefalet i udredningen af patienter, hos hvem man havde mistanke om NSTEMI på lige fod med 0 h/3 h-algoritmen mhp. at risikostratificere patienterne, såfremt analysen blev foretaget ved et højsensitivt troponinassay, hvor 0 h/1 h-algoritmen var valideret. I 2015 var der kun tre assays, som var valideret til brug i 0 h/1 h-algoritmen [1]. I de efterfølgende år blev flere højsensitive troponinassays valideret til brug i 0 h/1 h-algoritmen.

I de nyeste retningslinjer fra 2020 rekommanderes anvendelsen af 0 h/1 h-algoritmen frem for 0 h/3 h til at facilitere udredning og risikostratificere patienter, som er indlagt på mistanke om NSTEMI, da den er sikker, effektiv og præcis [11,12]. Et alternativ til 0 h/1 h-algoritmen er, at man måler cTn-koncentrationen to timer efter første prøve (0 h/2 h) [2, 5]. I denne artikel vil kun brugen af 0 h/1 h-algoritmen blive omtalt.

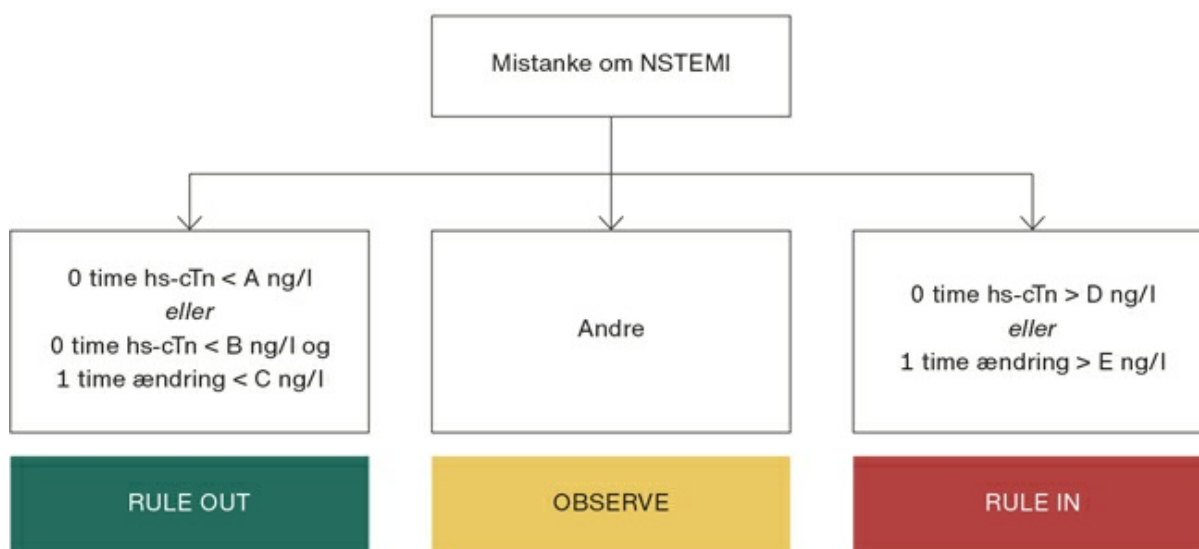
## PRAKTISK ANVENDELSE AF EARLY RULE-OUT-ALGORITMEN

Early rule-out-algoritmen kan anvendes til udredning af alle patienter, hvor der er en klinisk mistanke om NSTEMI, efter at man ved måling af det initiale ekg har udelukket STEMI, og såfremt patienten er hæmodynamisk stabil.

Disse patienter kan som udgangspunkt modtages på både en akutmodtagelse og direkte på en akuthjerteafdeling. Det anbefales fra Dansk Cardiologisk Selskab, at patienter med høj til intermediær sandsynlighed for hjertesygdom vurderet på baggrund af relevante symptomer, ekg-forandringer og risikofaktorer bør modtages på en akuthjertemodtagelse [13].

Ved algoritmen måles cTn-koncentrationen ved indlæggelse og en time efter, og ud fra specifikke afskæringsværdier triageres patienterne i tre grupper: rule out, hvor NSTEMI skønnes at være udelukket, rule in, hvor der er mistanke om NSTEMI, og observe, hvor NSTEMI-mistanken er usikker (Figur 1).

**FIGUR 1** Early rule out-algoritmen (0 h/1 h-algoritme). Ved mistanke om NSTEMI måles hs-cTn ved ankomst til sygehuset og 1 time efter, såfremt symptomdebut > 1 time siden første måling. Hvis baseline cTn-koncentrationen er meget lav (A), eller hvis den er lav (B), og der ikke ses en betydende absolut stigning efter en time (C), kan patienter triageres til rule out-gruppen. Hvis cTn-koncentrationen er meget høj (D) ved ankomst, eller der er en betydende absolut stigning efter en time (E), kan patienter triageres til rule in-gruppen. Øvrige patienter triageres til observationsgruppen. Afskæringsværdierne (A, B, C, D, E) er assayspecifikke (Tabel 1).



NSTEMI: non-ST-eleveret akut myokardieinfarkt; hs-cTn = højsensitive kardiale troponiner; ng/l = nanogram/l

0 h/1 h-algoritmens afskæringsværdier afhænger af, hvilket assay man benytter, da de er assayspecifikke (Tabel 1). Nogle af afskæringsværdierne ligger under 99-percentilen for det givne assay, hvilket oftest ikke opgives ved svarresultatet, men dette er muligt uden at ændre på svartiden.

**TABEL 1** Assayspecifikke cut-off-værdier ved anvendelse af 0 h/1 h- og 0 h/2 h-algoritmer [6].

Algoritme	Meget lav		Lav		Ingen $\Delta$		Høj		$\Delta$	
	meget lav (A)	meget lav	lav (B)	lav	ingen 1h $\Delta$ (C)	ingen 2h $\Delta$	høj (D)	høj	1h $\Delta$ (E)	2h $\Delta$
<i>0 h/1 h-algoritme</i>										
hs-cTn T (Elecys; Roche)	< 5		< 12		< 3		$\geq 52$		$\geq 5$	
hs-cTn I (Architect; Abbott)	< 4		< 5		< 2		$\geq 64$		$\geq 6$	
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	< 3		< 6		< 3		$\geq 120$		$\geq 12$	
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	< 4		< 5		< 4		$\geq 50$		$\geq 15$	
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	< 1		< 2		< 1		$\geq 30$		$\geq 6$	
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	< 1		< 2		< 1		$\geq 40$		$\geq 4$	
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	< 3		< 4		< 3		$\geq 90$		$\geq 20$	
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	< 4		< 5		< 3		$\geq 60$		$\geq 8$	
<i>0 h/2 h-algoritme</i>										
hs-cTn T (Elecys; Roche)		< 5		< 14		< 4		$\geq 52$		$\geq 10$
hs-cTn I (Architect; Abbott)		< 4		< 6		< 2		$\geq 64$		$\geq 15$
hs-cTn I (Centaur; Siemens)		< 3		< 8		< 7		$\geq 120$		$\geq 20$
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)		< 4		< 5		< 5		$\geq 50$		$\geq 20$

hs-cTn = højsensitive kardiale troponiner.

Patienter kan triageres til rule out-gruppen på to måder. Enten hvis den først målte værdi af cTn er meget lav, samtidig med at brystsmærterne debuterede for over tre timer siden, eller hvis der er en kombination af lav cTn-koncentration og ikkebetydende absolut stigning i cTn-koncentrationen efter en time (Tabel 1). Dette vil kunne udelukke NSTEMI hos 41-64,5% af patienterne, der indlægges med mistanke om NSTEMI. Sensitiviteten og

negativ prædiktiv værdi for udelukkelse af AMI i denne gruppe er hhv. 92,2-99,8% og 99,2-99,9% [4, 7, 10-12,14-20].

Direkte udelukkelse af NSTEMI på baggrund af første cTn-måling varierer fra 10% til 32% af patienterne – afhængigt af hvilken populationen man undersøger [15, 18, 20, 21].

Patienter kan triageres til rule in-gruppen ved måling af meget høj cTn-koncentration ved indlæggelsen eller en betydelig absolut stigning i cTn-koncentrationen fra baseline efter en time. Denne gruppe udgør 6,9-34,1% af de patienter, som er indlagt på mistanke om NSTEMI. Specificitet og positiv prædiktiv værdi for AMI i denne gruppe er hhv. 94,1-98,2% og 62,3-89,5% [4, 7, 10, 11, 14-18, 20, 21]. Direkte rule-in på baggrund af første cTn-måling finder sted for 11-12% af patienterne [20, 21].

Samlet set kan 64-75% af patienterne efter en time triageres enten til rule in- eller rule out-gruppen.

De resterende patienter (16,2-44,3%), som hverken opfylder kriterierne for rule in eller rule out, triageres til observationsgruppen [3,5,8,10-12,14-20]. Man kan påvise, at 11-22,5% af patienterne i denne gruppe har NSTEMI [10, 14, 17, 18, 20, 22], hvorfor der anbefales en ny cTn-måling tre timer efter ankomst og EKKO som led i den videre udredning af disse patienter. På baggrund af den tredje cTn-måling kan patienterne reklassificeres til rule in-gruppen, og dermed mindskes risikoen for at overse patienter med NSTEMI.

## KLINISKE KARAKTERISTIKA OG PROGNOSE

Patienterne i rule out-gruppen er signifikant yngre, omfatter flere kvinder end mænd, har lavere prævalens af kardiovaskulære risikofaktorer og kendte kardiale sygdomme end patienterne i de to øvrige grupper [22].

Patienterne i rule in-gruppen har lignende kliniske karakteristika som patienterne i observationsgruppen. De er oftere ældre og mænd, har præeksisterende koronararteriesygdom, diabetes og nedsat nyrefunktion. Derudover har patienter, der diagnosticeres med NSTEMI, signifikant højere cTn-værdier ved ankomsten til hospitalet samt højere absolut stigning efter en time end de øvrige patienter [18].

Størstedelen af de patienter, der ikke har NSTEMI i rule in-gruppen, diagnosticeres med takotsubokardiomyopati, takyarytmi, myokarditis eller hjertesvigt som forklaring på forhøjet cTn-værdi, mens dette kun gælder for ca. 20% af patienterne i observationsgruppen [14, 17, 18]. Næsten halvdelen af patienterne i observationsgruppen diagnosticeres med en nonkardial sygdom [14].

I flere studier har man påvist en signifikant sammenhæng mellem triage og mortalitet. Tredivedages- og etårmortalitet i rule out-gruppen er hhv. 0-0,6 % og 0,7-2,2%. For rule in-gruppen er tallene hhv. 2-6,3% og 8-16%

[4, 10, 17-23]. Observationsgruppen har signifikant lavere mortalitet efter 30 dage end rule in-gruppen, men efter et år er der ikke længere signifikant forskel mellem disse to grupper. Omtrent 50% af årsagen til død i rule in-gruppen er af kardial genese, mens det i observationsgruppen overvejende er nonkardiale årsager [17, 19].

## PATIENTKANDIDATER TIL INVASIV KORONAR ANGIOGRAFI

Patienter, der triageres til rule in, bør undersøges for definatorisk NSTEMI eller anden kardial sygdom, herunder bør der tages stilling til, om der skal foretages akut eller subakut koronararteriografi (KAG), da ca. 75% viser sig at have AMI. De fleste øvrige patienter i rule in-gruppen vil stadig have behov for KAG som led i diagnostik og behandling, da en relativ stor andel af dem diagnosticeres med takotsubo kardiomyopati eller myokarditis, hvor man ikke kan stille en endelig diagnose uden forudgående KAG [17, 18, 20, 24].

Da patienterne i observationsgruppen har en langtidsprognose, som ligner den i rule in-gruppen, er det vigtigt,

at disse patienter risikostratificeres og tilbydes relevant elektiv udredning. Risikostratificering kan ske på baggrund af clinical likelihood score for iskæmisk hjertesygdom. Ved lav-moderat risiko bør patienter tilbydes elektiv hjerte-CT eller funktionelle test [25]. I et nyligt publiceret randomiseret kontrolleret studie, hvor man sammenlignede 0 h/1 h-algoritmen og 0 h/3 h-algoritmen i en akutmodtagelse i Australien, kunne man påvise, at færre patienter blev henvist til noninvasive undersøgelser, og at der ingen stigning var i antallet af udførte KAG ved anvendelse af 0 h/1 h-algoritmen. Desuden var der ingen signifikant forskel mellem de to algoritmer mht. død og AMI efter 12 måneder [3, 26].

Da der stadig er en meget lille risiko for AMI inden for de første 30 dage til det første år, bør patienter i ruleout-gruppen ligeledes risikostratificeres inden udskrivelse og tilbydes elektiv iskæmiudredning ved mistanke om stabil angina pectoris.

## FORBEHOLD VED ANVENDELSE AF EARLY RULE-OUT-ALGORITMEN

Selvom algoritmen har en høj sikkerhed, er det vigtigt, at den sammenholdes med en grundig anamnese, objektiv undersøgelse, ekg og andre undersøgelser. Der bør anføres, at rule in ikke er ensbetydende med, at patienten har AMI, og modsat betyder det heller ikke, at rule out afkræfter hjertesygdom. Derimod er der tale om en risikostratificerende algoritme.

Da der i valideringsstudierne kun var relativt få patienter, som fik målt cTn-niveauet under en time efter symptomdebut, anbefales det at gentage målingen hos disse patienter efter tre timer i stedet for efter en time. Derudover er der beskrevet sen stigning i cTn-niveauet hos ca. 1% [27], hvorfor måling af cTn-niveauet bør gentages, hvis der stadig er en klinisk mistanke om AMI, eller hvis patienten får et nyt anfald med brystmerter.

Det er vigtigt at understrege, at man vha. algoritmen ikke kan skelne mellem type 1- og type 2-infarkt, hvilket har terapeutisk betydning (Tabel 2) [6]. Generelt skal yderligere akut udredning ikke tilbydes til de patienter, hvor der på baggrund af de kliniske undersøgelser identificeres en mere sandsynlig årsag til symptomerne samt akut kardiomyocytiskade end NSTEMI, og hvor yderligere diagnostiske undersøgelser ikke er nødvendige for at stille diagnosen f.eks. ved takyarytmi eller hypertensiv krise [5].

Algoritmen kan ikke anvendes hos patienter med dialysekrævende nyresvigt, da disse patienter har været ekskluderet i alle valideringsstudier.

Der er foreslået at hæve afskæringsværdierne for early rule out-algoritmen hos patienter over 70 år, hos patienter med diabetes og hos patienter med nedsat nyrefunktion og at introducere kønspecifikke afskæringsværdier, men dette har ikke vist en betydelig bedre balance mellem sikkerhed og effektivitet end de universelle afskæringsværdier, som er uden hensyn til køn, alder og nyrefunktion [18, 24, 28, 29].

**TABEL 2** Typiske årsager til type 2-infarkt [7].

Koronarvasospasmer
Koronaremboli
Spontan koronar dissektion ± intramuralt hæmatom
Takyarytmi
Svær bradyarytmi
Svær hypertension ± venstre ventrikel-hypertrofi
Svær anæmi
Respiratorisk svigt
Hypotension/shock

---

## KONKLUSION

Med den nye early rule out-algoritme kan man på baggrund af måling af cTn-niveauet ved ankomsten til sygehuset og efter en time identificere de patienter, der har behov for akut udredning og behandling. Et alternativ er at benytte 0 h/2 h-algoritmen i de tilfælde, hvor det praktisk ikke kan nås at måle cTn-niveauet efter en time. Algoritmen er både sikker, præcis og effektiv. Den må dog ikke stå alene i risikovurdering ved mistanke om NSTEMI, men skal suppleres med en grundig anamnese, objektiv undersøgelse og ekg. Den nye algoritme har potentiale til at bidrage til beslutningstagningen, forkorte indlæggelsestiden og optimere patientflowet.

Korrespondance *Abdullahi Ahmed Mohamed*. E-mail: [abmoh06410@gmail.com](mailto:abmoh06410@gmail.com)

Antaget 16. september 2021

Publiceret på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk) 6. december 2021

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterernes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V07210566

## SUMMARY

### Rapid and secure exclusion of myocardial infarction without ST-segment elevation

Abdullahi Ahmed Mohamed, Tayfun Basaran, Gro Egholm, Jens Flensted Lassen, Jesper Revsholm, Jonas Angel Sjøland

Ugeskr Læger 2021;183:V07210566

Rapid identification of acute myocardial infarction (MI) is important for the early initiation of evidence-based  
Ugeskr Læger 2021;183:V07210566

therapy. In the European Society of Cardiology (ESC) 0/1h-algorithm (also called early-rule-out algorithm) high-sensitivity cardiac troponin is measured at admission and one hour later. By using assay-specific cut-off levels patients are triaged to three different groups; “rule-out”, “observation” or “rule-in” of acute MI. The ESC 0/1h-algorithm has high diagnostic accuracy and safety to rule out MI. This review summarizes the current knowledge and practical use of the new early-rule-out algorithm.

## REFERENCER

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 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* 2016;37:267-315.
2. Dansk Cardiologisk Selskab. Behandlingsvejledning vedrørende akut koronar syndrom, 2021. <https://nbv.cardio.dk/aks> (7. juni 2021).
3. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A et al. A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high-sensitivity troponin T study (RAPID-TnT). *Circulation* 2019;140:1543-56.
4. Stoyanov KM, Hund H, Biener M et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:39-51.
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-367.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2018;138:e618-e651.
7. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858-67.
8. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
9. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
10. Reichlin T, Schindler C, Drexler B et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172:1211-8.
11. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart* 2019;105:616-22.
12. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. *Circulation* 2018;137:2536-8.
13. Dansk Cardiologisk Selskab og Dansk Selskab for Akut Medicin. Visitation og modtagelse af akutte patienter med mistænkt hjertesygdom i FAM og på Hjerteafdeling, 2016:11.
14. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0 h/1 h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;207:238-45.
15. Neumann JT, Sörensen NA, Rübtsamen N et al. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2019;283:35-40.
16. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-Hour algorithm. *JAMA Cardiol* 2016;1:397-404.
17. Mueller C, Giannitsis E, Christ M et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. *Ann Emerg Med* 2016;68:76-87.e4.
18. Twerenbold R, Neumann JT, Sörensen NA et al. Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:620-32.

19. Gimenez MR, Twerenbold R, Jaeger C et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am J Med* 2015;128:861-870.e4.
20. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T et al. Clinical validation of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 2018;64:1347-60.
21. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R et al. High-sensitivity cardiac troponin i assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 2019;65:893-904.
22. Amann M, Gaiser F, Schwenk SI et al. Evaluation of a 1-hour troponin algorithm for diagnosing myocardial infarction in high-risk patients admitted to a chest pain unit: the prospective FAST-MI cohort study. *BMJ Open* 2019;9:e032124.
23. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187:E243-52.
24. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R et al. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018;39:3780-94.
25. Dansk Cardiologisk Selskab. Behandlingsvejledning vedrørende kronisk iskæmisk hjertesygdom, 2021. <https://nbv.cardio.dk/ihs> (7. juni 2021).
26. Lambrakis K, Papendick C, French JK et al. Late outcomes of the RAPID-TnT randomized controlled trial: 0/1-hour high-sensitivity troponin T protocol in suspected ACS. *Circulation* 2021;144:113-25.
27. Januzzi JL, Newby LK, Murphy SA et al. Predicting a late positive serum troponin in initially troponin-negative patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: Clinical predictors and validated risk score results from the TIMI IIIB and GUSTO IIA studies. *Am Heart J* 2006;151:360-6.
28. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J et al. 0/1-hour triage algorithm for myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2018;137:436-51.
29. Haller PM, Boeddinghaus J, Neumann JT et al. Performance of the ESC 0/1-h and 0/3-h algorithm for the rapid identification of myocardial infarction without st-elevation in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:460-7.