

Universal definition of myocardial infarction

Norsk Cardiologisk Selskap – kvalitetsutvalget

Universal definition of myocardial infarction

Eur Heart J 2007;28:2525-38

Kvalitetsutvalget har innhentet ekspertuttalelser fra overlege dr.med. Jan Erik Otterstad og fra professor dr.med. Dan Atar.

Jan Erik Otterstad skriver:

I prinsippet er diagnosen av spontant hjerteinfarkt nå den samme som i tilsvarende dokument fra 2000 (1). Dette innebærer en økning eller reduksjon av troponinverdier med minst en verdi over 99-persentilen av øvre referanseområde der variasjonskoeffisienten (CV) er under 10 %, **sammen med** bevis for myokardiskemi. Man har innført 5 kliniske typer hjerteinfarkt, hvorav 3 er spontane. Type 1 er den ”klassiske varianten” med plakkruptur og påfølgende trombose. Type 2 innebærer misforhold mellom oksygentilførsel og behov uten at det nødvendigvis foreligger noen akutt koronartrombose. Type 3 var savnet i de forrige kriterier, nemlig diagnosen basert på klinikk og EKG-forandringer før hjertestans, der man ikke rakk å få tatt blodprøver. Man har nå inkludert to prosedyrerelaterte typer, nemlig i forbindelse med PCI (type 4 a og b) samt i relasjon til ACB-operasjoner (type 5). Her forlanges en økning av troponinnivået til henholdsvis 3 x (PCI) og 5 x (ACB-opr.) ”cut-off”-nivå forutsatt en normalverdi før prosedyren.

Det mange har savnet, er kriterier for diagnosen i forbindelse med ikke-kardial kirurgi. I slike tilfelle er det ofte vanskelig å skille mellom type 1- og 2-infarkt. Som svar på et leserinnlegg i European Heart Journal har Kristian Thygesen et al innrømmet at vi trenger data fra den spesifikke subgruppen med peri- eller postoperativt hjerteinfarkt. Men de har ingen andre kriterier for infarkt i denne gruppen enn de som er satt opp i dokumentet.

Særlig i det norske laboratoriemiljø har man reagert på at diskriminasjonsgrensen for troponin T nå er blitt lavere. For den siste troponin T-analysemetoden er 99-persentilen 0,01 µg/l, men når først en presisjon med CV <10 % ved 0,03 µg/l. For å slippe bruk av mer enn 2 desimaler har vi, som i Sverige, dermed satt grensen for infarktdiagnosen til 0,04 µg/l eller mer. Presisjonsnivået på 0,03 µg/l er basert på analyse av variabiliteten innen et ”lot”. Dette er en stor enhet med mange assays. I praksis rekker et ”lot” for troponinanalyser i flere mnd. ved et middels stort norsk sykehus. Ser man imidlertid på variabiliteten fra assays som er tatt fra flere ”lots”, vil den være større. I henhold til produsenten av troponin T er ”lot-to lot”-variabiliteten så vidt stor at en CV på 10 % først oppnås ved 0,06 µg/l. I praksis bruker sykehusene imidlertid et ”lot” av gangen. Ved overgang til et nytt ”lot” (ca. 1-2 ganger i året) gjør man en kvalitetssikring med grundige analyser for å vurdere evt. avvik fra det forrige. I så fall kan det være aktuelt å endre referanseverdien eller innføre en korreksjonsfaktor.

I retningslinjene påpekes en rekke tilstander som kan forårsake troponinøkning uten at det foreligger noe hjerteinfarkt. Dette innebærer at diagnosen hjerteinfarkt må stilles på grunnlag av troponinøkning/-fall sammen med adekvate kliniske manifestasjoner og EKG-forandringer. Begrepet ”uspesifikk troponinøkning” er belyst i et arbeid fra Israel, hvor man fant at positive prediktorer for troponinøkning relatert til akutt koronarsyndrom var alder mellom 40 og 70 år, anamnese på hypertoni eller koronarsykdom, normal nyrefunksjon og Troponin T >1,0 µg/l (2).

Konklusivt er de nye infarktkriterier vel akseptert i det norske kardiologiske miljø, men man må være klar over problematikken rundt troponinøkning ved andre tilstander enn akutt hjerteinfarkt. Dette stiller krav til at vi som klinikere må ha en kritisk holdning for å stille infarktdiagnosen. De nye ”cut-off”-verdier for troponin skyldes bedre og mer presise assays og må kunne aksepteres i Norge.

Referanser

The Joint ESC/ACC Committee: Myocardial infarction redefined. Eur Heart J 2000; 21: 1502-13. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-69.

Alcalai R, et al. Acute coronary syndrome vs nonspecific troponin elevation. Clinical predictors and survival analysis. Arch Intern Med 2007; 167: 276-81.

Dan Atar skriver:

Alle i hjertefaget er godt kjent med evolusjonen som AMI-definisjonen har gjennomgått, fra den opprinnelige WHO-definisjonen i 1979 til den gjennomgripende AHA/ACC/ESC-re-definisjon som utkom i år 2000. Det dokumentet som foreligger nå, publisert i 2007, representerer både konsolidering og innovasjon på én gang. Konsolidering i og med at "oppgraderingen" av myokardskademarkører, spesielt troponin-markøren, som 2000-definisjonen har satt i verk, blir videreført og bekreftet. Innovasjon, på den andre siden, fordi komiteen på modig og egentlig banebrytende vis nå etablerer en rekke sub-typiseringer av infarktene.

Når det gjelder det mest vanlige (type 1) myokardinfarkt og dets cut-off-kriterier for myokardskademarkører, har komiteen holdt fast i et krav om 99-persentilen som cut-off for infarkt-diagnosen når et gitt assay, i dette tilfelle troponin-I eller -T, kan dokumentere en diagnostisk presisjon ($CV = \text{variasjonskoeffisient}$) på mindre enn 10 %. Selv om dette er et umisforståelig krav til presisjonen, har det i praksis vist seg at mange laboratorier ikke greier å leve opp til dette kravet. Som kliniker er man i tillegg helt avhengig av analyse-firmaenes egen evaluering av den diagnostiske presisjon, og i dokumentet henvises leseren til en webside opprettet av 'International Federation for Clinical Chemistry', der man kan lese på hvilket nivå assay-produzentene har definert sine ulike diagnostiske presisjoner. Som anført er dette en svakhet, i og med at "real life"-laboratorieverdier kan ha vanskeligheter med å oppnå denne presisjonen. I praksis har dette medført stor usikkerhet i miljøene om man nå skal legge seg på en cut-off som er 99-persentilen, eller en høyere cut-off, som det ble praktisert i tidsrommet fra 2000 – 2007. Dette blir ikke bedre av at mange analyse-firmaer selv melder ut med en anbefalt infarkt-cut-off for deres respektive assay, uten å ta hensyn til 99-persentilen/10 % CV-kravet.

Det er undertegnedes overbevisning at det trengs et tett samarbeid mellom klinisk-kjemiske og kardiologiske miljøer for så fort som mulig å kunne implementere disse nye infarktdefinisjoner, men under forhold som begge miljøer er komfortable med.

Som anført er definisjonen modig, idet klinikere nå for første gang kan velge fra fem ulike typer av myokardinfarkt. Mens dette må anses som en svært nyttig utvidelse av det diagnostiske repertoar, vil det trengs en god del undervisningsaktivitet for å få dette budskapet ut til eksempelvis allmennpraktikere, myndigheter, epidemiologer, forsikringselskaper og andre aktører.

Når et dokument har så mange arbeidsgrupper som har bidratt til skrivingen, kan det ikke unngås at noen uoverensstemmelser forblir synlige. Det ses for eksempel en motsetning i at tilstedetilværelse av Q-takk i EKG kan anses som patognomonisk for gjennomgått myokardinfarkt (side 2530, høyre kolonne, linje 13), men på foregående side står at Q-takker kan oppstå på grunn av myokardfibrose uten tilstedeværelse av koronar hjertesykdom, som for eksempel ved kardiomyopati (side 2529, høyre kolonne, linje 42). Men disse uoverensstemmelser er små og minsker ikke den enorme betydningen det foreliggende dokumentet har for faget.

Som konklusjon kan den nye universelle infarktdefinisjonen anbefales tilsluttet av det norske kardiologiske fagmiljøet, dog med det forbehold at våre klinisk-kjemiske laboratoriekolleger må bidra med å kvalitetssikre de høye kravene som dokumentet stiller til de diagnostiske assays.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 6.11.08):

Det ligger et betydelig arbeid bak foreliggende konsensus-dokument. Inndelingen i forskjellige typer hjerteinfarkt (type 1 – 5) må anses som et fremskritt og bør innarbeides både i klinikernes hverdag og, ikke minst, rapporteres i kliniske studier. Begge ekspertuttalelser belyser utfordringene knyttet til troponin-målinger. Klinikere oppfordres til å avklare dette med sine klinisk-kjemiske kolleger i henhold til hvilken metode som er valgt. For egen del er Kvalitetsutvalget foreløpig noe skeptisk til å basere diagnosen reinfarkt på troponinmålinger. Referansen som tas til inntekt for dette, omtaler 9 pasienter, alle med relativt små markørutslipp primært. Etter vår erfaring er troponinutslipp ved noe større infarkter ofte to-puklet og kan dermed gi rom for mistolkning. I slike tilfeller vil fortsatt analyse av CKMB kunne gi tilleggsopplysninger.

Med de presiseringer som fremgår av kommentarene, anbefaler Kvalitetsutvalget at NCS gir sin tilslutning til konsensusdokumentet.

Kvalitetsutvalget presiserer:**Retningslinjer er råd, ikke regler**

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

Oslo, den 06.11.08.

Torkel Steen
leder
(sign)

Lars Aaberge
(sign)

Jan Eritsland
(sign)

NCS har i styremøte den 4.12.08 gitt tilslutning til disse retningslinjer med ovennevnte reservasjon.