

Hjärtinfarkt – stöd vid diagnossättning:

Hjärtinfarkt är en diagnos som baseras på dynamisk troponinstegring samt minst ett av följande symptom/tecken: Symptom (vanligen bröstsmärta), ischemisk EKG-förändring, utveckling av patologisk Q-våg eller förlust av viabelt myocard/regional väggrörelsestörning vid imaging (1).

Högsensitivt Troponin T (HsTnT) detekterar hjärtmuskelskada. Övre normalvärde är **14 ng/L**.

Detta värde baseras på den 99:e percentilen bland friska individer under 70 år. Av Patienter över 65 år på Sahlgrenskas akutmottagning utan koronart syndrom har dock 1/3 ett HsTnT värde över 14 ng/L (2).

Förhöjda nivåer ses vid:

- **Akut koronart syndrom** – Hjärtinfarkt Typ 1
- **Imbalans i tillgång/efterfrågan, av myocardperfusion** – Sekundär Hjärtinfarkt (Typ 2)
 - Takykardi, Aortadissektion, Aortklaffsjukdom, Hypertrof kardiomyopati, Chock (Cardiogen, hypovolemisk, septisk), Respiratorisk insufficiens, Anemi, Koronarspasm, Endoteldysfunktion vid missbruk – ex kokain.
- **Myocardpåverkan utan relation till ischemi**
 - Hjärtkontusion, Kardiellt ingrepp (Ablation, Pacemakerimplantation, Hjärtbiopsi, Elkonvertering), Rhabdomyolys, Myokardit, Läkemedelstoxicitet (ex. adriamycin), Njurinsufficiens, Hjärtsvikt, Hypertensiv kris, Lungemboli, Akut neurologisk sjukdom (ex. Stroke/subarachnoidalblödning), TakoTsubo Kardiomyopati, Infiltrativ sjukdom (sarcoidos, amyloidos m.m.), Brännskada, Sepsis.

Indikation för provtagning:

Misstanke om akut koronart syndrom

I triagen på Sahlgrenska Universitetssjukhuset tas HsTnT endast på patienter som söker på grund av bröstsmärta. I övrigt tas HsTnT på läkarordination.

Handläggning av patienter:

Som alltid skall en klinisk värdering baserad på anamnes, riskfaktorer och EKG (ev. UCG) göras.

- Vid klar misstanke om Akut Koronart Syndrom (AKS): Till HIA för övervakning. Vid förhöjt HsTnT handläggning som vid NSTEMI. Om ej förhöjt; nytt prov efter 3 och 6 timmar. Om fortsatt normalt kan hjärtinfarkt uteslutas. Ställningstagande till non-invasiv ischemivärdering
- Vid ringa misstanke om AKS och förhöjt HsTnT: nytt prov efter 6 timmar. Om då klar dynamik (= över 60 % skillnad mot första prov): Till HIA för övervakning, utredning och behandling som vid AKS
- Vid ringa misstanke om AKS och förhöjt HsTnT samt annan förklaring (enligt ovan): behandla grundsjukdomen

Referenser:

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. Circulation 2007, Nov 27;116(22):2634-53.

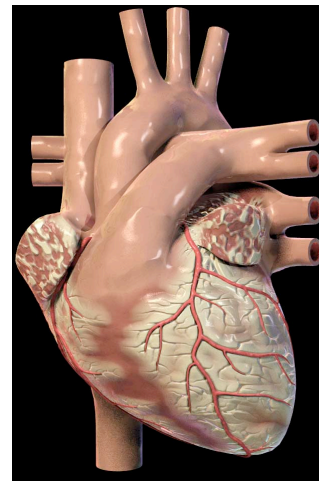
2. Hammarsten O, Fu ML, Sigurjonsdottir R, Petzold M, Said L, Landin-Wilhelmsen K, Widgren B, Larsson M, Johanson P. Troponin T Percentiles from a Random Population Sample, Emergency Room Patients and Patients with Myocardial Infarction. Clin Chem. 2012 Jan 18. [Epub ahead of print]

Ändring av normalvärdesgräns för Troponin T

Den 30 januari 2012 ändrade Klinisk Kemi och Kardiologen normalvärdesgränsen för hjärtskademarkören Troponin T till <14 ng/L på hela SU, för att harmonisera denna gräns med nationella och internationella riktlinjer. Vårdprogram kopplat till den nya gränsen finns tillgängligt på "<http://korturl.com/TNTHS>".

Sammanfattning

Troponin T (TnT) är ett hjärtmuskelspecifikt protein vars frisättning till blodbanan ökar vid alla former av hjärtmuskelskada. TnT analyseras vid misstanke på akut koronart syndrom där EKG är inte är konklusivt. I dessa fall kan hjärtinfarkt och akut hjärtmuskelskada uteslutas om TnT värdet förblir under 14 ng/L efter 6 timmars övervakning. Däremot är ett TnT värde över 14 ng/L inte liktydigt med akut hjärtskada eller hjärtinfarkt utan måste värderas utifrån övriga kliniska fynd. En TnT förändring över normalgränsen (>60% förändring) stärker misstanken om akut hjärtskada, men avsaknad av förändring utesluter inte akut hjärtskada eftersom många med hjärtinfarkt har <20% förändring under 6 timmars övervakning.



Troponin T nivåer

Om EKG är inte är konklusivt baseras hjärtinfarktsdiagnosen (Non-STEMI) ofta på en dynamisk TnT stegring över den 99:e percentilen (1). Den 99:e TnT percentilen är en TnT koncentration som 99 % av en frisk population ligger under (1). En dominerande anledning till att internationella kardiologsamtal valt den 99:e TnT percentilen som handlingsgräns är dess förmåga att på 3-6 timmar utesluta akut myokardskada (14) samt hitta patienter med dålig prognos. Den 99:e TnT percentilen ger dock dålig diagnostisk precision. Bland patienter med bröstsmärta och TnT över den 99:e percentilen har enbart 50% hjärtinfarkt (2). Vid den tidigare handlingsgränsen på 40 ng/L hade cirka 85% av patienter med bröstsmärta hjärtinfarkt (2).

Den 99:e TnT percentilen har i flera studier fastställts till 12-14 ng/L bland yngre (Tabell 1). Den 99:e TnT percentilen är dock kraftigt åldersberoende framförallt bland akutpatienter över 65år där cirka 1/3 har TnT >14 ng/L (Tabell 1) (5,6). En majoritet av akutpatienter med ökat TnT under 65år har lätt identifierbar orsak till denna ökning (Tabell 2) (5). Det omvända gäller för akutpatienter över 65 år, där den absoluta majoriteten av TnT förhöjningar inte kan förklaras med undersökningar tillgängliga för akutläkaren (5).

Ett ospecifikt förhöjt TnT är prognostiskt ogynnsamt oavsett underliggande orsak och förknippat med en klart ökad dödlighet i grupper med TnT värden >14 ng/L (7,8). Hur dessa patienter skall handläggas är dock ännu oklart eftersom koppling till framtida hjärtinfarkt saknas (13) eller är svag (7). Däremot visar flera studier att TnT koncentration <14 ng/L efter 6 timmars övervakning utesluter akut myokardskada och hjärtinfarkt (5,6,9,10). Dessa patienter har även en god prognos (7,8).

Troponin T förändring

Bland äldre patienter samt vid tillstånd som listats i Tabell 2 är det vanligt med ospecifika TnT ökning. Vid TnT ökning och ringa misstanke om hjärtinfarkt utvärderas ofta TnT förändring under övervakning. Avsaknad av TnT förändring kan dock inte helt utesluta hjärtinfarkt av flera anledningar:

1. TnT förändring kan vara långsam om den akuta myokardskadan är äldre än 24 timmar.
2. Cirka 30 % av patienter med Non-STEMI har mindre än 20 % TnT förändring under 6 timmars övervakning (SU 2010-2012). Detta gäller även om symtomen varat mindre än 12 timmar. Liknande fynd har nyligen publicerats (9,10).
3. Övre normalgränsen (97.5:e percentilen) för TnT förändring är 60 % bland patienter utan hjärtinfarkt på kardiolog avdelning (5). Liknande TnT förändring återfinns bland friska (11,12).
4. Flera vanliga tillstånd ger dynamiska TnT stegringar (Tabell 2) vilket ytterligare grumlar bilden.

Det finns således ett betydande överlapp i TnT förändring mellan patienter med hjärtinfarkt under utveckling och övriga patienter.

Trots att TnT dynamik används i den kliniska bedömningen finns det ännu få vetenskapliga utvärderingar av vilka nivåer som bör användas och TnT förändringens förmåga att bidra till korrekt diagnos. I en nyligen publicerad studie undersöktes olika brytpunkter i TnT förändring avseende förmåga att identifiera Non-STEMI. En TnT-förändring >40% under 6 timmars övervakning gav maximal separation mellan Non-STEMI och ospecifika TnT ökning (2). Cirka 42 % av alla patienter med Non-STEMI hade dock <40% TnT förändring (2). Då första TnT värdet var >14 ng/L gav relativ förändring >40% ungefär lika bra separation som absolut förändring >9ng/L. I en liknande studie gav absolut TnT förändring >7 ng/L under 2 timmars övervakning maximal separation mellan hjärtinfarkt och ospecifika TnT ökning (3). TnT förändring är därför en osäker markör på akut hjärtskada och det är ännu oklart vilken nivå av förändring som bör användas. Sannolikt måste ytterligare biomarkörer införlivas vid bedömning av oklara TnT förhöjningar.

Provtagningsanvisningar: se "Analyslista" på www.klinisk kemi.se.

Ansvariga:

Ola Hammarsten, Docent, Enhetsöverläkare, Klinisk Kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
031 - 342 9941, ola.hammarsten@gu.se

Per Johanson, Docent, Överläkare Kardiologen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Referenser

1. Thygesen K, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007, Nov 27;116(22):2634-53.
2. Reichlin T, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27;361(9):858-67.
3. Saenger AK et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2010;412:748 –54.
4. Collinson PO et al. Influence of population selection on the 99th percentile reference value for cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012 Jan;58(1):219-25.

5. Hammarsten O et al. Troponin T Percentiles from a Random Population Sample, Emergency Room Patients and Patients with Myocardial Infarction. *Clinical Chemistry* 58:3 628–637 (2012)
6. Reiter M et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J.* 2011 Jun;32(11):1379-89
7. Hochholzer W et al. Incremental value of high-sensitivity cardiac troponin T for risk prediction in patients with suspected acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 2011 Sep;57(9):1318-26.
8. Aldous SJ et al. High sensitivity troponin outperforms contemporary assays in predicting major adverse cardiac events up to two years in patients with chest pain. *Ann Clin Biochem.* 2011 May;48(Pt 3):249-55.
9. Keller T et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction *JAMA.* 2011 Dec 28;306(24):2684-93
10. Mueller M et al. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome *Clin Chem.* 2012 Jan;58(1):209-18
11. Frankenstein L et al. Biological variation and reference change value of high-sensitivity troponin T in healthy individuals during short and intermediate follow-up periods *Clin Chem.* 2011 Jul;57(7):1068-71.
12. Vasile VC et al. Biological and analytical variability of a novel high-sensitivity cardiac troponin T assay *Clin Chem.* 2010 Jul;56(7):1086-90.
13. Omland T et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009 Dec 24;361(26):2538-47.
14. Giannitsis E, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56:254–61.

Tabell 1: TnT fördelning i olika populationer

Population (antal, medelålder)	Andel med TnT >14 ng/L (%)	99:e TnT percentil (ng/L)	Referens
Hjärtfriska (533, 37år)	1	14,2	3
Sluppmässigt urval >45år (545, 58år)	IU*	29,9	4
Sluppmässigt urval >45år, friska (200, IU*)	1	14,4	4
Sluppmässigt urval <65år (195, 57år)	2	20,5	5
Sluppmässigt urval >65år (208, 71år)	3	21,2	5
Akut patienter utan AKS§ <65år (458, 41år)	2	18,6	5
Akut patienter <65år utan tillstånd i tabell 2 (446, 41år)	0,4	12	5
Akut patienter utan AKS§ >65år (230, 76år)	36	157	5
Akut patienter >65år utan tillstånd i tabell 2 (205, 75år)	27	81,9	5
Bröstsmärta >70år utan hjärtinfarkt (406, 78år)	ca 50	IU*	6

* IU: Ingen uppgift, § AKS: akut koronart syndrom

Tabell 2: Tillstånd förknippade med Troponin T ökning

Dynamiska	Stabila
Akut hjärtinfarkt	Hög ålder
Akut hjärtsvikt	Njursvikt
Lungemboli	Stabil Hjärtsvikt
Akut Myocardit	Hypertrof kardiomyopati
Snabb takyarytmi	
Exacerbation av KOL	
Stroke	
Aortadissektion	
Endocardit	
Takotsubo kardiomyopati	
Sepsis	
Hypotension/Chock	
Extrem ansträngning	

