

Antaget: 24. marts 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Hirschhorn JN, Lohmueller K, Byrne E et al. A comprehensive review of genetic association studies. *Genet Med* 2002;4:45-61.
2. Risch N, Merikangas K. The future of genetic studies of complex human diseases. *Science* 1996;273:1516-7.
3. The International HapMap Consortium. A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature* 2007;449:851-61.
4. Gabriel SB, Schaffner SF, Nguyen H et al. The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science* 2002;296:2225-9.
5. Marchini J, Howie B, Myers S et al. A new multipoint method for genome-wide association studies by imputation of genotypes. *Nat Genet* 2007;39:906-13.
6. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:385-9.
7. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science* 2006;314:1461-3.
8. The Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 2007;447:661-78.
9. NCI-NHGRI Working Group on Replication in Association Studies. Replicating genotype-phenotype associations. *Nature* 2007;447:655-60.
10. Mailman MD, Feolo M, Jin Y et al. The NCBI dbGaP database of genotypes and phenotypes. *Nat Genet* 2007;39:1181-6.

Pensionering af kreatininkinase myocardial band

Overlæge Pal Bela Szecsi

Gentofte Hospital, Klinisk Biokemisk Afdeling

Nye og bedre analyser er ofte overraskende længe om at vinde indpas i dagligdagen. Tilsvarende har forældede analyser svært ved at gå i graven. For eksempel forespørges der stadig med mellemrum om sure fosfataser nu snart 20 år efter, at afløseren prostataspecifikt antigen har vundet indpas.

I starten af min karriere blev leukocytter, sænkning, lactatdehydrogenase, aspartattransaminase og kreatininkinase (CK) anvendt som biokemisk støtte til klinik og elektrokardiogram med henblik på påvisning af myokardieskade. I slutningen af 1970'erne fremkom de mere hjertespecifikke isoenzymer kreatininkinase B (CK-B), lactatdehydrogenase-1 og krea-

tininkinase *myocardial band* (CK-MB). Da CK-MB blev tilgængelig på automatisk udstyr, blev forhøjet CK-MB nærmest et synonym for akut myokardieinfarkt, selv om det tog en del tid at få analysen indført alle steder.

Allerede sidst i 1970'erne blev der publiceret rapporter om de kardiiale varianter af de tynde filamentproteiner troponin I (TnI) og troponin T (TnT). I modsætning til CK-MB udtrykkes troponiner stort set udelukkende i myokardiet, og udslip til blodbanen er derfor mere specifikt og sensitivt for hjertemuskelskade [1]. Troponinanalyserne fik dog først klinisk betydning, da der blev udviklet tilgængelige målemetoder [2-4], og de er inden for de seneste år indført overalt her i landet. Implementering af troponinanalyser blev mange steder mødt med en vis skepsis, og det medførte ikke, at man afstod fra CK-MB. I mange år er begge typer af analyser udført sideløbende på mange sygehuse.

Nu i 2007 er der endelig fra både international biokemisk og kardiologisk side publiceret kliniske retningslinjer, der blandt andet er trykt i *Clinical Chemistry* og *European Heart Journal* [5, 6], hvori det anbefales at anvende troponin som markør og kun at anvende CK-MB, hvis troponin ikke er til rådighed. Måling af troponiner kan også anvendes ved mistanke om reinfarkt eller procedurerelateret perkutan koronarintervention og koronar bypass myokardieinfarkt [6-8]. Tolkning af troponiner ved reinfarkt kan være lettere med TnI end TnT på grund af den hurtigere eliminationshastighed og det manglende difasiske forløb [4]. De kliniske retningslinjer anbefaler desuden, at total CK ikke længere anvendes.

Dansk Cardiologisk Selskab anfører stadig i deres vejledning om akut koronart syndrom noget forsigtigt »Biokemiske markører for myokardieiskæmi (CKMB masse og/eller troponin I/T) ved indlæggelse og efter 6-9 timer og eventuelt også efter 12-24 timer«. Flere sygehuse i Danmark er dog allerede helt ophørt med at måle CK-MB og anvender kun analysen i

Faktaboks

Pensionering af kreatininkinase myocardial band (CK-MB)

- Nye analyser er ofte længe om at vinde indpas; tilsvarende har forældede analyser svært ved at gå i graven.
- Internationale biokemiske og kardiologiske, publicerede kliniske retningslinjer anbefaler nu at anvende troponin som markør og kun at anvende CK-MB, hvis troponin ikke er til rådighed. På trods heraf måler man på 23 af 46 danske laboratorier stadig CK-MB. Dette bevirker på landsplan en merudgift på flere millioner kroner (og minutter).
- Det anbefales at følge de internationale kliniske retningslinjer og pensionere CK-MB (og CK) til diagnostisering af akut koronart syndrom.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Aktuell anvendelse af hjertemarkører i danske laboratorier (januar 2008).

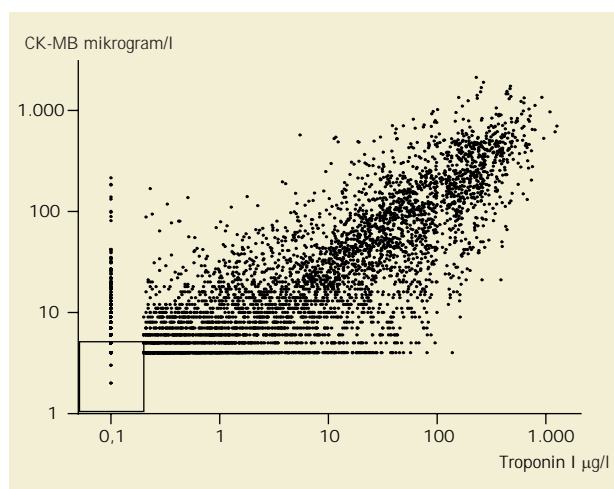
Lokalisation	TnT	TnI	CK-MB	CK-B	CK	Kommentar
Region Syd						
Fredericia	x		x			
Kolding	x		x			
Odense	x		x		x	
Svendborg	x		x		x	
Esbjerg Sygehus	x					
Aabenrå	x			x		
Haderslev	x			x		
Tønder	x			x		
Sønderborg	x			x		
Vejle	x		x			CK-MB til normalisering
Region Midt						
Herning		x	x			
Holstebro		x				+myoglobin
Horsens	x		x			
Randers	x			x		
Ringkøbing	x			(x)	x	TnT POCT, CK-B ved høj CK TnT POCT
Samsø	x					
Silkeborg	x		x		x	
Skive	x		x			CK-MB ved at blive afskaffet
Viborg	x		x			CK-MB ved at blive afskaffet
Skejby	x		x			CK-MB antal svagt faldende
Århus Sygehus	x					CK-MB i begrænset omfang
Region Nord						
Hobro	x		x			
Farsø	x		x			
Thisted	x		x			
Hjørring	x					CK-MB/CK til reinfarkt
Aalborg	x		x			
Region Sjælland						
Fakse	x					TnT POCT, CK-MB/CK til reinfarkt
Holbæk	x					
Køge	x					
Nakskov	x					TnT POCT, CK-MB/CK til reinfarkt
Nykøbing F	x					CK-MB/CK til reinfarkt
Næstved	x					CK-MB/CK til reinfarkt
Roskilde		x				
Slagelse	x					
Region Hovedstaden						
Amager Hospital	x		x			
Bispebjerg Hospital	x		(x)		x	TnT POCT, CK-MB ved høj CK
Bornholms Hospital		x	x			
Frederiksberg Hospital	x		x			
Gentofte Hospital		x	(x)		(x)	CK-MB/CK til reinfarkt, 3 mdr. forsøgsperiode
Glostrup Hospital		x			x	+myoglobin, CK-MB ved reinfarkt
Herlev Hospital		x	x		x	
Hvidovre Hospital	x		x		x	TnT POCT
Hillerød	x			(x)	x	CK-B ved høj CK
Helsingør	x			(x)	x	CK-B ved høj CK
Frederikssund	x			(x)	x	CK-B ved høj CK
Rigshospitalet	x		x			

TnT= troponin T; TnI= troponin I; CK-MB= kreatininkinase *myocardial band*; CK-B= kreatininkinase B; CK= kreatininkinase; POCT= decentral måling

enkelte tilfælde ved mistanke om reinfarkt eller ved en troponinstigning uden åbenbar (*overt*) myokardieiskæmi. Ved en telefonisk forespørgsel til danske laboratorier (januar 2008) viser det sig, at troponin langt fra er slået igennem overalt (**Tabel 1**). Af de 46 laboratorier, som måler hjertemarkører, måler 23 stadig CK-MB. Der er stor variation i valget af analyser, også inden for samme region; kun en enkelt hel region (Sjælland) har afskaffet CK-MB, som dog ved behov kan måles ved mistanke om reinfarkt. Enkelte steder lever CK-B stadig, og myoglobin anvendes to steder. Nogle steder har laboratorierne afskaffet rutinemæssig CK-MB med kraftig

modstand fra klinikerne, men andre steder er afskaffelsen faktisk initieret af klinikerne.

I Gentofte udgik CK og CK-MB fra rutineprofilerne for akut koronar syndrom den 1. marts i år, dog primært i en forsøgsperiode på 3 måneder. Indtil da blev alle tre analyser foretaget samtidig (CK, CK-MB og TnI) ca. 10.000 gange årligt. Reagensprisen for CK/CK-MB er cirka DKK 150.000. Hertil kommer udgifter til utensilier og arbejdstid og ikke mindst klinikerens tid, der går til at tage stilling til svarene. Sammenhængen mellem CK-MB og TnI ses i **Figur 1** for de 9.435 sæt analyser, der blev udført i 2007.



Figur 1. Troponin I (Immolute, Siemens) og kreatinkinase *myocardial band* CK-MB (Integra, Roche) på 9.435 patientsvar afgivet i 2007 på Gentofte Hospital. $R^2=0,53$. Boks angiver 99-percentilen.

I 81% (3.484 høj/høj + 4.160 lav/lav) af målingerne var de to analyser enige om udfaldet, hvis 99 percentilen anvendes som *cut-off* (TnI = 0,2 mikrogram/l (Immolute, Siemens); CK-MB = 5,1 mikrogram/l (Integra, Roche). I 13,6% (n = 1.280) var CK-MB høj med lav TnI og i 5,4% (n = 511) var det omvendt. Derved fås en beskedent *measurement of agreement* ($\kappa = 0,62$) [9]. Hvis det bare tager klinikerne fem minutter at reflektere over denne forskel, så svarer det til fire ugers arbejde på årsbasis. Det er straks værre, hvis divergensen medfører yderlige undersøgelser. Hvis man ekstrapolerer til landsplan, så be-

tyder det, at der ofres flere millioner kroner (og minutter), som kunne have været anvendt til mere nytte for patienterne.

Mon ikke det er på tide at følge de internationale retningslinjer og pensionere CK-MB (og CK) til diagnosticering af akut koronart syndrom?

Korrespondance: Pal Bela Szecsi, Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: PALSZE01@geh.regionh.dk

Antaget: 8. april 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333-44.
- Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 1989;21:1349-53.
- Katus HA, Remppis A, Scheffold T et al. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:1360-7.
- Bodor GS, Porter S, Landt Y, et al. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203-14.
- Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL et al; National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007;4:552-74.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;20:2525-38.
- Peivandi AA, Dahm M, Opfermann UT et al. Comparison of cardiac troponin I versus T and creatine kinase MB after coronary artery bypass grafting in patients with and without perioperative myocardial infarction. *Herz* 2004;29:658-64.
- Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005;51:460-3.
- Altman DG, Bland JM: *Practical statistics for medical research*. London, Chapman and Hall, 1991.

Rupturrisiko for abdominale aortaaneurismer

Stud.med. Marianne Hjorth Skorstengaard,
stud.med. Niels Jacob Kock & overlæge Ole Røder

Odense Universitetshospital, Thoraxkirurgisk Afdeling

Abdominale aortaaneurismer (AAA) forekommer med stigende hyppighed i den ældre del af befolkningen, især hos mænd. Ruptur er forbundet med høj mortalitet, selv når akut kirurgi udføres. Af disse grunde har det flere gange været foreslået at indføre screening for AAA med henblik på tidlig opsporing og evt. profylaktisk kirurgisk indgriben. Om man skal foretrække operation frem for nøje observation afhænger af rupturrisikoen kontra operationsmortaliteten. Operations-

mortaliteten kan registreres, men det er vanskeligere at undersøge rupturrisikoen.

Der er udført mange undersøgelser de sidste 40 år, men deres design og resultater spænder så vidt, at en entydig konklusion er svær at drage. Denne artikel har til formål at gennemgå og overskueliggøre den eksisterende litteratur om AAA-rupturincidens.

Resultater og diskussion

I det følgende gennemgås nogle af de sidste 40 års publicerede undersøgelsesresultater om rupturrater for abdominale aortaaneurismer (AAA). I databaserne PubMed, Cochrane, *Biomedical Journal* og *BioMed Central* er der søgt med søgeordene *AAA risk of rupture*. Blandt de fundne artikler er værker, der