



**TURUN
YLIOPISTO**

Troponiini T:n käyttö rintakipupotilailla

Akuuttilääketiede
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:
Henna Mäkinen

16.12.2022
Turku

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Oppiaine: Akuuttilääketiede

Tekijä: LK Henna Mäkinen

Otsikko: Troponiini T:n käyttö rintakipupotilailla

Ohjaajat: LT, koulutusylilääkäri Kalle Mattila, dosentti Pekka Porela, erikoislääkäri Mikko Lintu

Sivumäärä: 20 sivua

Päivämäärä: 16.12.2022

Troponiini T ja troponiini I ovat sepelvaltimotautikohtauksen diagnostiikassa käytettyjä sydänlihaskemian merkkiaineita. Nykyään kliiniseen käyttöön suositellaan herkkää troponiinitestausta. Turun yliopistollisessa keskussairaalassa on vakiintunut käyttöön herkkä troponiini T sydänlihaskemian merkkiaineena. Potilaalla, jolla epäillään akuuttia sepelvaltimotautitapahtumaa yli raja-arvon kohonnut troponiini sekä troponiinin muutos 1-3 tunnin kontrollinäytteessä on diagnostinen sydänlihaskemialle. Monet tekijät aiheuttavat kuitenkin troponiinin nousua ilman sydäninfarktia. Näitä ovat esimerkiksi munuaisten ja sydämen vajaatoiminta, nopeat rytmihäiriöt sekä kriittiset sairauksitilat. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää TYKS Akuutissa asioineiden rintakipupotilaiden kardiologisia diagnooseja ja toimenpiteitä sekä troponiini T:n käyttäytymistä näillä potilailla.

Retrospektiivisessä rekisteritutkimuksessamme tutkittiin 1.1.2019-30.6.2019 TYKS Akuuttiin tulosyylä ”rintakipu” kirjatut yli 18-vuotiaat potilaat. Aineistoon valittiin ne potilaat, jotka olivat tervat lääkäriin Turun toimipisteessä. Näiden potilaiden hoitotiedot haettiin päivystysalueella käytettävästä Spider-tietojärjestelmästä. Kliininen tietopalvelu haki näiden potilaiden osalta päivystyksestä tilatut laboratoriotutkimukset tulopäivältä ja sitä seuraavalta päivältä sekä kardiologiset diagnoosi- ja toimenpidekoodit päivystyskäyntiä seuranneilta 60 vuorokaudelta. Lisäksi hoitotiedoista haettiin osastohoitoapäivät TYKS:n kardiologisilla vuodeosastoilla ja akuutilla sisätautiosastolla. Uusintakäynniksi luettiin samalla ajanjaksolla tehdyt päivystyskäynnit samalla tulosyylä.

Lopulliseksi aineistoksi muodostui 1616 potilasta. 51,7 prosenttia oli miehiä. Potilaiden ikä oli keskimäärin 61,2 vuotta. 70-vuotiaita tai vanhempia oli 39,9 prosenttia potilaista. 30,3 prosenttia potilaista tuli ensihoidon tuomana päivystykseen. Nämä potilaat olivat keskimäärin vanhempia (69,2 vs 57,7 vuotta) ja päätyivät useammin osastohoitoon (38,4 vs 21,7 %). TnT oli epästabiili 82 potilaalla ja tulonäytteen TnT oli diagnostinen 10 prosentilla potilaista. Jos GFR oli alle 30, ei yhdelläkään potilaalla ollut TnT alle 5 eli sepelvaltimotautikohtauksen poissulkeva. Koronaariangiografia tehtiin yhteensä 15,2 prosentille potilaista. 214 potilaalla todettiin sydäninfarkti ilman ST-nousua ja 75 potilaalla epästabiili angina pectoris. Sydäninfarkti ilman ST-nousua oli yleisempi miehillä kuin naisilla (17,0 vs 9,8 %). Tuloksemme ovat linjassa kirjallisuuden kanssa. Munuaisten vajaatoiminta vaikeuttaa troponiiniidiagnostikkaa huomattavasti, joten näiden potilaiden kohdalla troponiiniarvoon on syytä kiinnittää erityistä huomiota.

Avainsanat: troponiini T, rintakipu, sepelvaltimotautikohtaus, glomerulusten suodatusnopeus

Sisällysluettelo

1 Johdanto	4
2 Aineisto ja menetelmät	8
3 Tulokset	10
4 Pohdinta	12
Lähteet	15
Liitteet	18
Liite 1. Perustiedot.	18
Liite 2. Troponiini luokat ja troponiinin muutokset.	19
Liite 3. TnT-luokat eri GFR-arvoilla.	19
Liite 4. Sepelvaltimoiden varjoainekuvaukset 60 vuorokauden sisällä päivystyskäynnistä.	20
Liite 5. NSTEMI- ja UAP-potilaiden piirteitä.	20

1 Johdanto

Troponiini on kolmiosainen proteiinikompleksi, jota tavataan luusto- ja sydänlihassoluissa aktiinifilamenttien yhteydessä. Se osallistuu lihassolujen supistumiseen sitomalla kalsiumionin, jolloin myosiini pääsee sitoutumaan aktiiniin ja filamentit pääsevät liikkumaan toisiinsa nähden supistaen lihassolun. Troponiinin kolme osaa ovat troponiini I (TnI, cTnI), troponiini T (TnT, cTnT) ja troponiini C. Troponiini I ja troponiini T ovat vakiintuneet käyttöön sydänlihassolujen vaurion diagnostiikassa, koska niitä esiintyy lähes yksinomaan sydänlihassoluissa. Troponiini C esiintyy myös luustolihasoluissa, joten se ei ole sydänspesifinen eikä siten käytössä diagnostiikassa. [1]

Ensimmäiset sydänlihassaurion merkkiainediagnostiikassa käytössä olleet merkkiaineet olivat aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja laktaattidehydrogenaasi (LD) sekä sen isoentsyymit. Niiden sydänspesifisyys oli huono, joten niistä jouduttiin luopumaan ja tilalle otettiin käyttöön kreatiinikinaasin MB-alayksikkö (CK-MB). CK-MB paransi spesifisyyttä jonkin verran, koska sitä esiintyy runsaasti sydämessä mutta myös muissa kudoksissa. Nykyään troponiini I ja troponiini T ovat ensisijaiset laboratoriomerkkiaineet sydänlihassauriota arvioitaessa, koska niiden spesifisyys ja sensitiivisyys ovat paremmat kuin edeltäjillään. [2], [3] Kohonnut TnT on yhteydessä suurempaan kuoleman ja sydäninfarktin riskiin, riippumatta elektrokardiogrammista (EKG). Troponiini T tuo lisäarvoa ennusteen arvioimiseen ST-nousuinfarkteissakin ja myös EKG:n oton jälkeen mitattuna, toisin kuin esimerkiksi CK-MB. [4] Troponiini T ennustaa akuutin sepelvaltimo-oireyhtymän vuoksi sairaalaan joutuneilla 30 vuorokauden kuolleisuutta lähes lineaarisesti [4].

Troponiinit vapautuvat verenkiertoon sydänlihassolujen vauriossa riippumatta vaurion syystä, joten taustalla ei välttämättä ole akuutti sydäninfarkti. Muita merkkiainepitoisuuksien nousua aiheuttavia tiloja ovat esimerkiksi nopeat rytmihäiriöt, sydämen vajaatoiminta, sydämen tulehdukselliset sairaudet, takosubokardiomyopatia, läppävika, aortan dissekaatio, keuhkoveritulppa, munuaisten vajaatoiminta, akuutit aivotapahtumat, äärimmäinen fyysinen rasitus ja kriittiset sairaudet [2], [5]. Jopa 45 prosentilla akuutin, kriittisen sairauden vuoksi sairaalaan otetuista troponiini on koholla ilman akuuttia sydäntapahtumaa tai kardiologista diagnoosia erityisesti herkkää troponiinitestausta käytettäessä. Kriittisesti sairailta potilailta kohonnut troponiini on itsenäinen riskitekijä sekä 30 vuorokauden että 60 vuorokauden kuolleisuudelle. [6] Koholla oleva troponiini nostaa lyhyen aikavälin kuolemanriskiä myös potilailta, joilla todetaan sydäninfarkti ilman ST-nousua (NSTEMI) [7].

Kirjallisuudessa on todettu, että munuaisten vajaatoiminta haittaa troponiini diagnostiikkaa. Epäselvää on, millä mekanismeilla munuaisten vajaatoiminta nostaa troponiiniarvoja. Se voi aiheuttaa kroonista sydänlihaskemian esimerkiksi sydänlihassolujen apoptoosin ja vasemman kammion hypertrofian kautta. Troponiineja voi myös vapautua luustolihaksista uremian aiheuttaman myopatian vuoksi ja lisäksi uremia voi muuttaa troponiinien tunnistamista analyyseissa, mutta nämä virhelähteet ovat vähentyneet uusien analyysien myötä. Kiistanalaista on, vähentääkö uremia merkittävästi troponiinien puhdistumista munuaisten kautta. [8] Tutkimuksissa on pohdittu, että troponiini I voisi olla tarkempi merkkiaine sydänlihaskemian diagnostiikassa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa. Erään tutkimuksen mukaan loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista 71 prosentilla oli TnT ja 7 prosentilla TnI koholla ilman viitteitä akuutista sepelvaltimotautikohtauksesta. [9] Täytyy myös muistaa, että vaikea munuaisten vajaatoiminta altistaa sydänlihaskemialle, joten näillä potilailla diagnostiikkaan pitää kiinnittää erityistä huomiota.

Nykyisin kliiniseen käyttöön suositellaan herkkiä troponiinitestejä (hs-cTn) [2], [3], [5]. HsTnT:llä on parempi sensitiivisyys ja negatiivinen ennustearvo, kun taas TnT:llä parempi spesifisyys ja positiivinen ennustearvo [3], [5]. Herkän troponiinitestauksen käyttö lisää ST-nousuttomien sydäninfarktien diagnooseja ja mahdollistaa aikaisemman toteamisen [3]. Hs-TnT ja TnT korreloivat keskenään mutta hsTnT nousee nopeammin ja sitä on siksi pidetty parempana markkerina akuutin sepelvaltimotautikohtauksen diagnostiikassa erityisesti niillä potilailla, jotka hakeutuvat hoitoon nopeasti oireiden alkamisen jälkeen [10].

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen diagnostiikka perustuu ensisijaisesti oireisiin, EKG-löydöksiin ja tulovaiheen troponiinimittaukseen ja troponiinin muutokseen. Tyypillinen oire on puristava tai painava rintalastan takainen kipu. Sepelvaltimotautiperäisen etiologian todennäköisyyttä nostaa kivun säteily yläraajoihin tai leukaan, kivun paheneminen liikkeessä, hikoilu, pahoinvointi tai oksentelu, painon tunne ja edeltävästi lisääntyvä vakaa rintakipuoireilu (crescendo angina). [5], [11], [12] Sepelvaltimotautikohtauksen todennäköisyyttä taas laskee paikallinen, pistävä kipu, joka pahenee sisäänhengityksessä tai palpoidessa, eikä raskaus pahenna kipua [11], [12]. Oireiden ja potilaan historian sekä kliinisen tilan perusteella tehdään riskinarvio, jonka perusteella valitaan seuraavat tutkimukset [5], [11].

Jos rintakipuisella potilaalla epäillään akuuttia sydäninfarktia, tulee välittömästi rekisteröidä EKG. Mikäli siinä todetaan ST-tason nousuja, tulee potilas ottaa sairaalaan ja suunnitella välitön sepelvaltimoiden varjoainokuvaus (koronaariangiografia). Tällöin kyseessä on ST-nousuinfarkti (STEMI).

Mikäli EKG:ssa ei todeta ST-tason nousuja, potilaasta otetaan tulovaiheen herkkä troponiini. Jos tulovaiheen troponiini on hyvin matala ja rintakivun alusta on kulunut yli 3 tuntia, voidaan poissulkea akuutti sydäninfarkti. Jos taas troponiini on korkea, potilas tulee ottaa sairaalaan diagnoosilla sydäninfarkti ilman ST-nousua ja suunnitella kiireellistä koronaariangiografiaa. Jos kumpikaan näistä ehdoista ei toteudu eli TnT on hyvin matalan ja korkean arvon välillä tai rintakivun alusta on alle 3 tuntia, määritetään troponiinin muutos. [2], [5], [11] Mikäli peräkkäisten troponiiniarvojen muutos on merkitsevä, potilas otetaan sairaalaan ja arvioidaan kiireellisen varjoainekuvauksen tarve [5], [11].

Troponiinin käyttäytymiseen vaikuttaa aika tapahtuneesta sydänlihaskivusta, joten troponiinin muutoksessa sekä nousu että lasku ovat merkitseviä. Jos mittaus tehdään pian vaurion jälkeen, nousua tapahtuu nopeasti. Huippuarvon ympäristössä muutokset ovat hitaita ja pienempiä. Huippuarvon jälkeen arvot lähtevät laskuun, joka on hitaampi kuin arvojen nousu. [2] Troponiinin tulovaiheen ja muutoksen raja-arvot riippuvat käytetystä analysaattorista [5].

Vaikka TnT olisi matala, kontrollissa ei todeta merkitsevää muutosta eikä tuoreessa EKG:ssa ole iskeemisiä muutoksia, korkean riskin potilas tai oire otetaan sairaalaseurantaan ja harkitaan sepelvaltimoiden varjoainekuvausta. Tällöin kyseessä on epästabili angina pectoris (UAP) eli akuutin sepelvaltimotautikohtauksen kolmas muoto ST-nousullisen ja -nousuttoman sydäninfarktin lisäksi. Tällöin solutuhoa ei kehity, joten troponiinia ei pääse vapautumaan. Epästabiliin angina pectoriksen diagnoosit ovat vähentyneet herkkä troponiinitestauksen yleistyttyä. [5], [11]

Viime vuosina kansainvälinen tutkimus on keskittynyt peräkkäisten herkkien troponiininmittauksien aikavälin määrittämiseen troponiiniarvon muutoksen arvioimiseksi. Euroopan kardiologisen seuran (European Society of Cardiology, ESC) suosituksessa vuodelta 2015 mittausväliksi suositeltiin 3 tuntia [13]. Sen jälkeen mittausväliä on pyritty lyhentämään diagnostiikan nopeuttamiseksi. Viime vuosina on laajalti tutkittu yhden tunnin mittausvälin käyttöönottoa akuutin sydäninfarktin diagnostiikassa. Sen on todettu nopeuttavan kotiutumista ja olevan yhtä turvallinen 30 päivän merkittäviä koronaaritapahtumia

tarkastellessa [14]–[16]. ESC:n vuoden 2020 suosituksessa mittausväli on 1 tai 2 tuntia ja uudessa Käypä hoito -suosituksessa vuodelta 2022 1-3 tuntia [5], [11].

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää rintakivun vuoksi Turun yliopistollinen keskussairaalan (TYKS) yhteispäivystykseen hakeutuneiden potilaiden sepelvaltimotautitapahtumia ja toimenpiteitä sekä herkän troponiini T:n käyttäytymistä näillä potilailla.

2 Aineisto ja menetelmät

Tutkimuspopulaatioksi valittiin 1.1.2019-30.6.2019 välillä TYKS Akuuttiin sisäänkirjatut yli 18-vuotiaat potilaat, jotka oli kirjattu päivystyksessä käytettävään Spider-tietojärjestelmään tulosityllä ”rintakipu”. Tutkimus sai Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin asianmukaisen tutkimusluvan (T90/2020). Retrospektiiviseen rekisteritutkimukseen ei eettisen toimikunnan lupaa tarvittu. Spider-tietojärjestelmästä haettiin potilaiden henkilötunnus, käyntipäivämäärä ja hoitopaikka, mukaan lukien päivystyksen seurantayksikkö. Potilaiden hoitopaikka päivystyksessä määräytyy triage-hoitajan määrittelemän kiireellisyyden mukaan. Hyvävointiset potilaat ohjataan aulaan, josta heidät hoidetaan ”nopeina potilaina” (NOP) lääkärin vastaanotolla. Hoitoyksiköissä potilaat ovat sänkypotilaita yleensä jatkuvassa monitoroinnissa. Akuuttihoituhuoneessa (AKU) hoidetaan potilaat, joilla on tullessa peruselintoimintojen häiriöitä.

Aineistosta karsittiin ne potilaat, jotka eivät tavanneet lääkärinä Turun Akuutin toimipisteessä eli olivat vain etäkontaktissa, kävivät sairaanhoitajan vastaanotolla, ensihoito tapasi potilaan sairaalan ulkopuolella tai potilas kuljetettiin toiseen hoitopisteeseen. Näiden rajausten jälkeen tutkimusaineistoksi muodostui 1616 potilasta.

TYKS Akuutti palvelee Varsinais-Suomen noin 480 000 asukasta 28 kunnan alueella (Kuntaliitto 2020). TYKS Akuutilla on toimipisteet Turun lisäksi myös Loimaalla, Salossa ja Uudessakaupungissa. Loimaalla ja Uudessakaupungissa päivystyspisteet palvelevat päivittäin 8-20 ja Salossa ympärivuorokautisesti. Aineistoon valittiin vain Turun toimipisteessä asioineet potilaat, koska muissa toimipisteissä ei ollut yöaikaan laboratoriopalveluita eikä niissä siten saatu määritettyä herkkää troponiinia. Turussa ST-nousuinfarktut kuljetetaan suoraan sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen, joten ST-nousuinfarktipotilaat puuttuvat tästä aineistosta.

Kliininen tietopalvelu haki päivystyksestä tilattujen laboratoriotutkimusten (B-Hb, P-Krea, P-ALAT, P-GT, INR, P-TnT, B-Trom) tulokset tulopäivältä ja sitä seuraavalta päivältä TYKS:n laboratoriojärjestelmästä (WebLab). Tulovaiheen herkkä TnT määritettiin 1231 potilaalta (76,2 %) käyttäen Roche Elecsys Troponin T-high sensitive -laitteistoa. Herkät TnT-arvot jaoteltiin neljään luokkaan tuloksen perusteella. Hs-TnT oli luokassa 1 alle 5, luokassa 2 5-11, luokassa 3 12-51 ja luokassa 4 yli 51 [5], [17]. Luokat 2 ja 3 yhdistettiin observed-ryhmäksi. Potilaista määritettiin TnT-muutos tulovaiheen ja ensimmäisen kontrollinäytteen

välillä. Merkitseväksi TnT-muutokseksi katsottiin yli 2 yksikköä nousua tai laskua. [5], [18] Kaikilta aineiston potilailta ei löytynyt hs-TnT:tä TYKS:n laboratoriojärjestelmästä. Näiltä potilailta on saatettu määrittää hs-TnT toisessa toimipisteessä tai pika-TnT, joka ei tallennu laboratoriojärjestelmään.

Kliininen tietopalvelu haki näiden potilaiden hoitotiedoista myös kardiologiset diagnoosi- ja toimenpidekoodit kyseisiltä päivystyskäynneiltä sekä käyntiä seuraavien 60 vuorokauden ajalta. Lisäksi hoitotiedoista haettiin osastohoitopäivät TYKS:n kardiologisilla vuodeosastoilla sekä akuutilla sisätautiosastolla, jossa hoidetaan myös kardiologisia potilaita. Kuuden kuukauden tutkimusjaksolta kartoitettiin myös potilaiden uusintakäynnit. Uusintakäynniksi laskettiin käynnit, jotka olivat samalla ajanjaksolla samalla tulosityllä ”rintakipu”. Toisilla potilailla seurantajakso oli siis lähes 6 kuukautta ja toisilla vain joitakin tunteja.

Tilastollisina menetelminä käytettiin Chi-Square -testiä ja Fisherin tarkkaa testiä osuuksien määrittämiseen sekä Studentin t-testiä keskiarvojen määrittämiseen. Kaikissa tilastotieteellisissä analyyseissä käytettiin SPSS-ohjelmiston versiota 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3 Tulokset

Kokonaisaineisto oli 1616 potilasta, joiden perustiedot on koottu liitteeseen 1. 835 (51,7 %) miehiä ja 781 naisia. Potilaiden ikä oli keskimäärin 61,2 v (nuorin 18,1 v, vanhin 97,2 v). 70-vuotiaita tai vanhempia oli 39,9 prosenttia aineistosta. 80-vuotiaita tai vanhempia oli 17,6 prosenttia aineistosta. Yhteensä 489 (30,3 %) potilasta tuli päivystykseen ensihoidon tuomana. 404 potilasta (25,0 %) hoidettiin NOP-linjalla. Akuuttihoitohuoneessa oli jossakin hoidon vaiheessa potilaista 87 (5,4 %), näistä 50 oli muussakin hoitoyksikössä päivystyskäynnin aikana. Yhteensä 43 potilasta (2,7 %) oli varsinaisen päivystyskäynnin jälkeen seurannassa päivystyksen seurantayksikössä (HY8). Uusintakäyntejä oli yhteensä 92 potilaalla. Näistä 72 potilaalla (78,3 %) oli 1 uusintakäynti samalla tulosityllä, suurimmillaan eräällä 7 uusintakäyntiä.

432 potilasta (26,7 %) otettiin sairaalaseurantaan TYKS:n kardiologiselle vuodeosastolle, mukaan lukien akuuttisisätautiosasto. 61,8 prosenttia osastolle päätyneistä oli miehiä. Ensihoidon tuomilla potilailla oli suurempi riski päätyä osastohoitoon. Näistä potilaista päätyi osastolle 38,4 % ja kävelevistä 21,7 %. Osastohoitoon päätyneet olivat vanhempia, iältään keskimäärin 69,2-vuotiaita, kun taas kotiutuneet 58,3-vuotiaita ($p < 0,001$).

Tulovaiheen herkkä troponiini T määritettiin 1231 potilaalta (76,2 %). Troponiiniarvo kontrolloitiin 325 potilaalta (20,1 %). Potilaiden jakautuminen eri TnT-luokkiin ja troponiinin muutokset on esitetty liitteessä 2.

Yhdelläkään potilaalla, jolla glomerulusten suodatusnopeus (GFR) oli alle 30 ml/min/1.73 m², ei troponiini ollut alle 5. GFR-luokan ja TnT-luokan yhteyttä kuvataan liitteessä 3.

Yhteensä 246 potilaalle tehtiin sepelvaltimoiden varjoainekuvaukset 60 vuorokauden kuluessa päivystyskäynnistä (liite 4). Koronaariangiografiaan päätyneet potilaat olivat verrokkeja vanhempia ollen keskimäärin 67,8-vuotiaita, kun taas muut keskimäärin 60,0-vuotiaita. Miehillä oli suurempi todennäköisyys päätyä angiografiaan. Angiografiaan päätyneistä potilaista miehiä oli 159 (64,6 %) ja naisia 87 (35,4 %), $p < 0,001$.

Aineistossa 214 potilaalla (13,2 %) todettiin sydäninfarkti ilman ST-nousua (NSTEMI) ja 75 potilaalla (4,6 %) todettiin epästabili angina pectoris (UAP). Näiden potilaiden tietoja on kerätty liitteeseen 5. Näistä potilaista suurin osa otettiin seurantaan ja hoitoon TYKS kardiologisille vuodeosastoille. Kotiutuneilla tai muille vuodeosastoille otetuilla potilailla näitä diagnooseja todettiin vähemmän ($n=23$, 1,9 %). TYKS kardiologisilla vuodeosastoilla

hoidettiin lisäksi 166 potilasta (38,4 %) ilman kumpaakaan diagnoosia. NSTEMI:n esiintyvyys oli miehillä suurempi kuin naisilla (17,0 % vs 9,8 %, $p < 0,05$). Myös UAP:n esiintyvyys oli miehillä hiukan korkeampi (5,1 % vs 4,3 %) mutta tilastollisesti merkitsevää eroa ei ryhmien välillä ollut. NSTEMI:n esiintyvyys kasvoi TnT-luokan nousun myötä. UAP oli yleisin observed-ryhmässä, jossa se esiintyi 6,6 prosentilla potilaista.

4 Pohdinta

Matala GFR vaikeuttaa TnT tulkintaa ja saattaa häiritä diagnostiikkaa.

Tutkimusaineistossamme GFR oli alle 60 jopa 17,9 prosentilla potilaista. Kun potilaan GFR on matala, vain harvoissa tapauksissa TnT on normaali. Aineistossamme nähdään, kun GFR on alle 30, ei yhdelläkään potilaalla ollut TnT alle 5, joten näiden potilaiden osalta akuuttia sydäninfarktia ei voida poissulkea yksittäisen TnT-arvon perusteella. Nämä löydökset ovat linjassa kirjallisuuden kanssa. [8], [9] Tuoreen turkulaisen tutkimuksen mukaan uudella analyysimenetelmällä voitaisiin erotella tyypin 1 sydäninfarktin ja loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnan aiheuttamia troponiini T nousuja, koska sydäninfarktissa vapautuvat TnT-ketjut ovat pidempiä kuin munuaisten vajaatoiminnassa tai esimerkiksi äärimmäisessä fyysisessä rasituksessa vapautuvat. [19]

Epästabiilin angina pectoriksen määritelmään kuuluu, että sydänlihaskvauriota ei ole syntynyt ja siten merkkiainepäästöä ei ole tapahtunut. Kuitenkin aineistossamme jopa 50 prosentilla UAP-diagnoosin saaneista, troponiiniarvo ylitti 99 presenttiin. Tämän saattaa selittää ennestään koholla ollut TnT esimerkiksi munuaisten vajaatoiminnan, korkean iän tai aiemman sydänlihaskemian pohjalta. Herkän troponiinitestauksen tultua kliiniseen käyttöön UAP-diagnoosit ovat vähentyneet ja NSTEMI diagnoosit lisääntyneet tarkemman merkkiainediagnostiikan johdosta [20].

Aineistossamme sydäninfarktit ilman ST-nousua olivat merkittävästi yleisempiä miehillä kuin naisilla. Aikaisemmin sepelvaltimotautia ja sydäninfarkteja pidettiin miesten sairauksina mutta viime vuosina kirjallisuudessa on todettu sydäninfarktien olevan jopa yleisempiä naisilla [11], [20], [21]. Tämä ristiriita oman aineistomme ja kirjallisuuden välillä voi johtua siitä, että aineistomme pohjautui tulosityhyn ”rintakipu” mutta naisilla sydäninfarktin oireet ovat useammin epätyypillisiä, kuten hengenahdistus, leuan alueen kipu, heikotus tai ruuansulatusvaivat [22]–[26].

Tutkimuksemme vahvuus on populaation valikoimattomuus. Aineistomme on kuitenkin pieni kansainvälisiin troponiiniin keskittyneisiin tutkimuksiin verrattuna. Sisäänottokriteerinä pidettiin hoitajan hoidon tarpeen arvioissa kirjaamaa ICPC2-luokituksen mukaista tulosityttä ”A11 Rintakipu, määrittämätön”. Tämä poissulkee monia mahdollisesti akuutin sepelvaltimotautikohtauksen vuoksi päivystykseen tulevia, sillä johtava oire voi olla myös muun muassa hengenahdistus, ruuansulatuskanavan oireet, muiden alueiden kipu tai

esimerkiksi ICPC2-luokituksen ” A91 Poikkeava tutkimustulos, muu”, jos potilas tulee esimerkiksi läheteellä kohonneen troponiiniarvon vuoksi.

Koska haimme kaikkien potilaiden diagnoosi- ja toimenpidekoodit päivystyskäyntiä seuraavilta 60 vuorokaudelta, diagnoosien varmuusaste, tekopaikka ja toimenpiteiden kiireellisyys jää epäselväksi. Aineistostamme ei käy selväksi toimenpiteiden kiireellisyys, koska sepelvaltimoiden varjoainokuvaus saatettiin tehdä muutaman tunnin sisällä päivystyksellisesti mutta myös elektiivisenä toimenpiteenä lähes kaksi kuukautta päivystyskäynnin jälkeen. Myös potilaiden diagnoosi on voitu tehdä vasta myöhemmin, esimerkiksi uusintäkäynnillä. Uusintäkäyntien osalta ei ole käytössä laboratoriokokeiden dataa tai muuta lisätietoa. Lisäksi toimenpidekoodien haussa ei ollut mukana sydän- ja rintaelinkirurgiset toimenpiteet, joten esimerkiksi sepelvaltimoiden ohitusleikkauksia ei ole otettu huomioon. Osastohoito rajattiin tutkimuksessa yliopistollisen keskussairaalan kardiologisiin osastoihin eikä teho-osastoa tai perusterveydenhuollon osastoja otettu huomioon, vaikka kaikista sairaimmat potilaat saattoivat näihin päätyä.

Tutkimuksemme anti kliniseen työhön Turun yliopistollisen keskussairaalan päivystyksessä rajoittuu troponiiniarvojen tulkintaan. Merkkiainediagnostiikka päivystyksessämme perustuu Käypä Hoito -suositukseen. Troponiinin kontrolloinnin aikaväli on jatkuvasti pohdinnan alla. Vaikka yhden tunnin protokolla on todettu tehokkaaksi ja turvalliseksi, ei se aina toteudu käytännöllisistä syistä. Potilaan tulonäytteen vastauksen saamisessa voi usein erityisesti ruuhka-aikoina mennä lähes kaksi tuntia. Parhaimmillaan tuloksen saa klinisen kokemuksemme perusteella noin 45 minuutissa. Hyväksi käytännöksi voidaan suositella kontrollinäytteen tilaamista välittömästi tulonäytteen tuloksen tultua, mikäli tulovaiheen arvo vaatii kontrollointia. Troponiiniarvoa tulisi peilata myös potilaan aiempiin troponiiniarvoihin erityisesti silloin, kun on syytä epäillä kroonista sydänlihaskvauriota stabiilisti kohonneen troponiinin taustalla. [11]

Kliinistä huomiota haluamme kiinnittää vielä TYKS:n laboratoriojärjestelmän ilmoittamiin troponiiniarvoihin. Laboratoriojärjestelmässä poikkeavat arvot muuttuvat punaiseksi ja troponiinin kohdalla tämä tapahtuu, kun arvo on 14 tai yli. Kliinikolle alle 14 arvo saattaa siis kuvautua normaalina ja akuutin sydäninfarktin poissulkevana, vaikka tutkimuksissa vain hyvin matala arvo (<5, Roche) on tulonäytteessä poissulkeva [5]. Raja-arvo 14 on tutkimuksissa todettu Rochen Elecsys-analysaattorin 99. persentiilin rajaksi [27]. Määritelmän

mukaan siis yhden troponiiniarvon on ylitettävä tämä raja NSTEMI-diagnoosin tekemiseksi mutta myös matalampi arvo voi vaatia kontrollointia 1-3 tunnin kuluessa [11].

Lähteet

- [1] L. Babuin and A. S. Jaffe, “Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury,” *CMAJ*, vol. 173, no. 10, pp. 1191–1202, Nov. 2005, doi: 10.1503/CMAJ/051291.
- [2] K. Thygesen *et al.*, “Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018),” *Circulation*, vol. 138, no. 20, pp. e618–e651, Nov. 2018, doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
- [3] D. W. Kehl, N. Iqbal, A. Fard, B. A. Kipper, A. de La Parra Landa, and A. S. Maisel, “Biomarkers in acute myocardial injury,” *Translational Research*, vol. 159, no. 4, pp. 252–264, Apr. 2012, doi: 10.1016/J.TRSL.2011.11.002.
- [4] E. M. Ohman *et al.*, “Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators,” *N Engl J Med*, vol. 335, no. 18, pp. 1333–1342, Oct. 1996, doi: 10.1056/NEJM199610313351801.
- [5] J.-P. Collet *et al.*, “2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevationThe 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*, vol. 42, no. 14, pp. 1289–1367, Apr. 2021, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHAA575.
- [6] A. N. Ahmed, K. Blonde, D. Hackam, A. Iansavichene, and M. Mrkobrada, “Prognostic significance of elevated troponin in non-cardiac hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis,” *Ann Med*, vol. 46, no. 8, pp. 653–663, Dec. 2014, doi: 10.3109/07853890.2014.959558/SUPPL_FILE/IANN_A_959558_SM0001.PDF.
- [7] P. A. Heidenreich, T. Alloggiamento, K. Melsop, K. M. McDonald, A. S. Go, and M. A. Hlatky, “The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 38, no. 2, pp. 478–485, 2001, doi: 10.1016/S0735-1097(01)01388-2.
- [8] W. N. A. W. M. Zamri, N. Shafii, T. S. T. Ismail, A. Z. Zakaria, N. M. Yaacob, and N. A. A. C. Soh, “Elevation of Highly Sensitive Cardiac Troponin T Among End-Stage Renal Disease Patients Without Acute Coronary Syndrome,” *Malays J Med Sci*, vol. 28, no. 5, p. 64, 2021, doi: 10.21315/MJMS2021.28.5.6.
- [9] B. J. Freda, W. H. W. Tang, F. van Lente, W. F. Peacock, and G. S. Francis, “Cardiac troponins in renal insufficiency: Review and clinical implications,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 40, no. 12, pp. 2065–2071, Dec. 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(02)02608-6.
- [10] M. Weber *et al.*, “Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome,” *Am Heart J*, vol. 162, no. 1, pp. 81–88, Jul. 2011, doi: 10.1016/J.AHJ.2011.04.007.

- [11] “Sepelvaltimotautikohtaus.” <https://www.kaypahoito.fi/hoi50130> (accessed Nov. 29, 2022). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 29.11.2022).
- [12] “Sepelvaltimotautikohtauksen diagnoosi - Duodecim Oppiportti.” <https://www.oppoportti.fi/op/kar01326/do#T4> (accessed Nov. 29, 2022).
- [13] M. Roffi *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*, vol. 37, no. 3, pp. 267–315, Jan. 2016, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHV320.
- [14] R. Twerenbold *et al.*, “Outcome of Applying the ESC 0/1-hour Algorithm in Patients With Suspected Myocardial Infarction,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 74, no. 4, pp. 483–494, Jul. 2019, doi: 10.1016/J.JACC.2019.05.046.
- [15] R. Twerenbold *et al.*, “Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 72, no. 6, pp. 620–632, Aug. 2018, doi: 10.1016/J.JACC.2018.05.040.
- [16] B. R. Allen *et al.*, “Diagnostic Performance of High-Sensitivity Cardiac Troponin T Strategies and Clinical Variables in a Multisite US Cohort,” *Circulation*, vol. 143, no. 17, pp. 1659–1672, Apr. 2021, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049298.
- [17] J. T. Neumann *et al.*, “Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction,” *New England Journal of Medicine*, vol. 380, no. 26, pp. 2529–2540, Jun. 2019, doi: 10.1056/NEJMORA1803377/SUPPL_FILE/NEJMORA1803377_DISCLOSURES.PDF.
- [18] T. Reichlin *et al.*, “Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction,” *Circulation*, vol. 124, no. 2, pp. 136–145, Jul. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023937.
- [19] K. E. J. Airaksinen, R. Aalto, T. Hellman, T. Vasankari, A. Lahtinen, and S. Wittfooth, “Novel Troponin Fragmentation Assay to Discriminate Between Troponin Elevations in Acute Myocardial Infarction and End-Stage Renal Disease,” *Circulation*, vol. 146, no. 18, pp. 1408–1410, Nov. 2022, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060845.
- [20] M. D’Souza *et al.*, “Diagnosis of Unstable Angina Pectoris Has Declined Markedly with the Advent of More Sensitive Troponin Assays,” *Am J Med*, vol. 128, no. 8, pp. 852–860, Aug. 2015, doi: 10.1016/J.AMJMED.2015.01.044.
- [21] H. Koukkunen *et al.*, “Coronary events in persons aged 75 years or older in Finland from 1995 to 2002: the FINAMI study,” *Am J Geriatr Cardiol*, vol. 17, no. 2, pp. 78–86, Mar. 2008, Accessed: Dec. 08, 2022. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18326953/>

- [22] H. R. Lehto *et al.*, “Are coronary event rates declining slower in women than in men - evidence from two population-based myocardial infarction registers in Finland?,” *BMC Cardiovasc Disord*, vol. 7, Nov. 2007, doi: 10.1186/1471-2261-7-35.
- [23] B. A. Bergmark, N. Mathenge, P. A. Merlini, M. B. Lawrence-Wright, and R. P. Giugliano, “Acute coronary syndromes,” *The Lancet*, vol. 399, no. 10332, pp. 1347–1358, Apr. 2022, doi: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.
- [24] D. L. Bhatt, R. D. Lopes, and R. A. Harrington, “Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review,” *JAMA*, vol. 327, no. 7, pp. 662–675, Feb. 2022, doi: 10.1001/JAMA.2022.0358.
- [25] B. T. Costello and G. A. Younis, “Acute Coronary Syndrome in Women: An Overview,” *Tex Heart Inst J*, vol. 47, no. 2, p. 128, 2020, doi: 10.14503/THIJ-19-7077.
- [26] J. E. Brush, H. M. Krumholz, E. J. Greene, and R. P. Dreyer, “Sex differences in symptom phenotypes among patients with acute myocardial infarction,” *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005948.
- [27] E. Giannitsis, K. Kurz, K. Hallermayer, J. Jarausch, A. S. Jaffe, and H. A. Katus, “Analytical Validation of a High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay,” *Clin Chem*, vol. 56, no. 2, pp. 254–261, Feb. 2010, doi: 10.1373/CLINCHEM.2009.132654.

Liitteet

Liite 1. Perustiedot.

Prosenttiosuudet kaikista potilaista.

Sukupuoli, n (%)		
	Mies	835 (51,7)
	Nainen	781 (48,3)
	Yhteensä, n	1616
Ikä (v)		
	Ka (SD)	61,2 (19,1)
	≥70 (%)	39,9
	≥80 (%)	17,6
Tulotapa		
	Ensihoito, n (%)	489 (30,3)
	Keski-ikä (v)	69,2
	Kävellen, n (%)	1127 (69,7)
	Keski-ikä (v)	57,7
Hoitopaikka, n (%)		
	NOP	404 (25,0)
	Hoitoyksikkö	1065 (65,9)
	AKU	37 (2,3)
	NOP + hoitoyksikkö	60 (3,7)
	AKU + hoitoyksikkö	50 (3,1)
Uusintäkäynnit, n (%)		
	0	1524 (94,3)
	1	72 (4,5)
	2	16 (1,0)
	3-7	4 (0,2)

Liite 2. Troponiiniluokat ja troponiinin muutokset.

TnT-luokat, n (%)		
Prosenttiosuudet kaikista potilaista.	Luokka 1 (TnT <5)	205 (12,7)
	Luokka 2-3 (TnT 5-51)	865 (53,5)
	Luokka 4 (TnT >51)	161 (10,0)
	Ei mitattu	385 (23,8)
Epästabiili TnT, n (%)		
Prosenttiosuudet kaikista kontrolloiduista.	TnT-luokassa 1	-
	TnT-luokassa 2 (TnT 5-11)	13 (4,0)
	TnT-luokassa 3 (TnT 12-51)	69 (21,2)
	Yhteensä	82 (25,2)

Liite 3. TnT-luokat eri GFR-arvoilla.

Prosenttiosuudet GFR-luokan potilaista. GFR <30 n=37, GFR 31-60 n=252, GFR >60 n=891.

	TnT-luokka 1	TnT-luokka 2-3	TnT-luokka 4
GFR ≤30, n (%)	-	17 (45,9)	20 (54,1)
GFR 31-60, n (%)	7 (2,8)	198 (78,6)	47 (18,7)
GFR >60, n (%)	180 (20,2)	624 (70,0)	87 (9,8)

Liite 4. Sepelvaltimoiden varjoainekuvaukset 60 vuorokauden sisällä päivystyskäynnistä.

Prosenttiosuudet kaikista luokan potilaista.

Koronaariangiografoidut, n (%)	
TnT-luokassa 1	13 (6,3)
TnT-luokassa 2-3	132 (15,3)
TnT-luokassa 4	100 (62,1)
Yhteensä	246 (15,2)

Liite 5. NSTEMI- ja UAP-potilaiden piirteitä.

Prosenttiosuudet kummastakin diagnoosista.

Diagnoosi	NSTEMI	UAP
N	214	75
Miehet, n (%)	142 (66,4)	43 (57,3)
Koronaariangiografia, n (%)	160 (74,8)	40 (53,3)
Osastohoito (TYKS), n (%)	204 (95,3)	62 (82,7)
Ensihoito, n (%)	109 (50,9)	26 (34,7)
TnT 1, n (%)	1 (0,5)	6 (8)
TnT 2-3 (observed), n (%)	95 (44,4)	57 (76,0)
TnT 4, n (%)	115 (53,7)	7 (9,3)