

Sonja Hämäinen

KROONISEN SEPELVALTIMOTAUDIN DIAGNOSTIIKKA: SEPELVALTIMOIDEN  
TIETOKONETOMOGRAFIATUTKIMUKSEN JA HERKÄN TROPONIINI I:N YHTEYS

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2021

Sonja Hämäinen

KROONISEN SEPELVALTIMOTAUDIN DIAGNOSTIIKKA: SEPELVALTIMOIDEN  
TIETOKONETOMOGRAFIATUTKIMUKSEN JA HERKÄN TROPONIINI I:N YHTEYS

Turun yliopisto, Kardiologian oppiaine

Kevätlukukausi 2021

Vastuhenkilö: Antti Saraste

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkistettu Turnitin OriginalityCheck –järjestelmällä.

HÄMMÄINEN, SONJA: Kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikka: Sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimuksen ja herkän troponiini I:n yhteys

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 19s.  
Kardiologia  
Maaliskuu 2021

---

Sepelvaltimotautiin kuoli Suomessa noin 8600 henkilöä vuonna 2019, mikä tekee siitä yleisimmän kuolemaan johtavan verenkiertoelinten sairauden. Vakaaoireisen sepelvaltimotaudin diagnoosi perustuu kuvantamiseen, eikä yhtäkään verestä mitattavaa veriarvoa voida luotettavasti hyödyntää sen toteamisessa. Tämän opinnäytetyön ensimmäinen osa on kirjallisuuskatsaus kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikkaan sekä hoitokäytäntöihin. Katsauksessa käsitellään tarkemmin erityisesti sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimuksen toteutusta ja indikaatioita sekä herkän troponiinin mittaamisen merkitystä ja nykyisiä käyttökohteita sepelvaltimotaudin diagnostiikassa. Toinen osa on alkuperäis- tutkimus herkän troponiini I -arvon (hs-cTnI) yhteydestä sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimuksen tuloksiin.

Tutkimuksessa oli mukana 222 koehenkilöä, joille tehtiin sepelvaltimotautiepäilyn vuoksi sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimus Turun PET-keskuksella vuosina 2016-2019. Koehenkilöiltä kerättiin laskimoverinäyte verianalyysyjä varten. Hypoteesinamme oli, että herkkä troponiini olisi koholla niillä henkilöillä, joilla todetaan kuvantamistutkimuksella sepelvaltimoiden ateroskleroosia tai ahtauttava sepelvaltimotauti. Absoluuttisen herkän troponiinin lisäksi käytimme analyyseissä laskennallista kreatiniinin (Krea) suhteen normalisoitua hs-cTnI/Krea -suhdetta. Näin pyrittiin poistamaan munuaisten vajaatoiminnan troponiiniarvoa nostava vaikutus.

Analyysit tehtiin SPSS-ohjelmistolla epäparametrisia testejä käyttäen. Pelkkä herkän troponiinin arvo ei poikennut koehenkilöiden välillä verratessa sepelvaltimotautia sairastavia koehenkilöitä niihin, joilla ei todettu ateroskleroottisia muutoksia sepelvaltimoissa ( $p=0,77$ ). Hs-cTnI/Krea -suhde sen sijaan ennusti ahtauttavan sepelvaltimotaudin esiintymistä ( $p=0,006$ ), yli 50% ahtautuneiden sepelvaltimosegmenttien lukumäärää ( $p=0,01$ ) sekä raja-arvoisesti kolmen suonen taudin esiintymistä ( $p=0,07$ ).

Tutkimuksessa saatiin lupaavia tuloksia erityisesti kreatiniinin suhteen normalisoidun herkän troponiinin yhteydestä sepelvaltimotaudin vaikeusasteeseen. Tämän laskennallisen arvon käyttö ei kuitenkaan ole vakiintunutta, mikä vaikeuttaa tulosten klinisen merkityksen arviointia. Suurella osalla koehenkilöistä mitattiin matalia troponiiniarvoja ahtauttavan tautimuodon esiintymisestä huolimatta, joten pelkän troponiiniarvon perusteella ei olisi voinut poissulkea ahtauttavan tautimuodon esiintymistä näillä koehenkilöillä. Kuvantaminen on edelleen ensisijainen diagnosointikeino sepelvaltimotautia epäiltäessä. Lisää tutkimusta tarvitaan, jotta herkän troponiiniarvon merkitystä kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa voitaisiin paremmin arvioida.

# Sisällysluettelo

1. Johdanto.....	2
1.1 <i>Sepelvaltimotauti</i> .....	2
1.1.1 Epidemiologia ja luokittelu.....	2
1.1.2 Etiologia ja patogeneesi.....	2
1.1.3 Ennakkotodennäköisyys ja riskitekijät.....	3
1.2 <i>Krooninen sepelvaltimotauti</i> .....	4
1.2.1 Diagnostiikka.....	4
1.2.2 Hoito.....	5
1.3 <i>Sepelvaltimoiden tietokonetomografia</i> .....	7
1.3.1 Käytännön toteutus ja toimintaperiaate.....	7
1.3.2 Tietokonetomografian merkitys kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa.....	7
1.4 <i>PET-perfuusiotutkimus</i> .....	8
1.4.1 Käytännön toteutus ja toimintaperiaate.....	8
1.4.2 PET-perfuusiotutkimuksen merkitys kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa.....	9
1.5 <i>Hybriditutkimus</i> .....	9
1.6 <i>Troponiini</i> .....	9
1.6.1 Yleistä.....	9
1.6.2 Troponiinin merkitys sepelvaltimotaudin diagnostiikassa.....	10
2. Tutkimuksen tarkoitus ja hypoteesit.....	11
3. Aineisto ja menetelmät.....	11
3.1 <i>Tutkimuksen toteutus</i> .....	11
3.2 <i>Tilastolliset menetelmät</i> .....	12
4. Tulokset.....	13
Lähteet.....	17

# 1. Johdanto

## 1.1 Sepelvaltimotauti

### 1.1.1 Epidemiologia ja luokittelu

Vaikka suomalaisten kuolleisuus sepelvaltimotautiin onkin vähentynyt huomattavasti 1960-luvulta lähtien, ovat verenkiertoelinten sairaudet edelleen suurin kuolemia aiheuttava tautiryhmä Suomessa. Vuonna 2019 verenkiertoelinten sairauksiin kuoli Suomessa arviolta noin 18 300 ihmistä, joista sepelvaltimotautiin kuolleita oli noin 8600. Tämä tekee sepelvaltimotaudista yleisimmän kuolemaan johtavan verenkiertoelinten sairauden Suomessa. Koko väestössä vuonna 2019 sepelvaltimotauti aiheutti lähes joka kuudennen kuoleman.<sup>1</sup>

Ikävakioitu kuolleisuus sepelvaltimotautiin on vähentynyt selvästi viimeisten vuosikymmenten aikana<sup>1</sup>. Tähän yhtenä syynä on ilmaantuvuuden väheneminen, joka osaksi selittyy tehokkaammalla riskitekijöiden kartoittamisella sekä hoidolla. Lisäksi kehittynyt sepelvaltimotaudin diagnostiikka sekä paremmat sairauden hoitokeinot osaltaan pienentävät kuolleisuutta.<sup>2</sup>

European Society of Cardiology:n (ESC) vuonna 2019 julkaiseman sepelvaltimotaudin diagnostiikkaa ja hoitoa koskevan katsauksen perusteella sepelvaltimotauti jaetaan taudinkuvan perusteella joko krooniseen tai akuuttiin sepelvaltimotautiin. Krooninen sepelvaltimotauti on laaja taudinkuva; termi käsittää niin subkliinisen eli oireettoman vaiheen (jolloin ateroskleroottisia muutoksia voidaan kuitenkin jo havaita kuvantamistutkimuksilla) kuin taudinkuvaltaan stabiilit vaiheet (jolloin oireisiin ja taudin etenemiseen voidaan pyrkiä vaikuttamaan elämäntapa- ja lääkehoidoilla sekä kajoavilla, revaskularisaatioon tähtäävillä keinoilla). Krooninen sepelvaltimotauti voi missä vaiheessa vain muuttua akuutiksi sepelvaltimotaudiksi, jolloin puhutaan akuutista sepelvaltimotautitautikohtauksesta. Osalla potilaista krooninen sepelvaltimotauti ei koskaan akutisoidu. Krooninen sepelvaltimotauti terminä kattaa siis luonnollisen sepelvaltimotaudin taudinkulun vaiheet poissulkien mahdolliset taudinkuvan akutisoitumiset.<sup>3</sup> Tämä luokittelu (krooninen vs. akuutti) on korvaamassa aiemman luokittelun stabiiliin ja epästabiiliin sepelvaltimotautiin.

### 1.1.2 Etiologia ja patogeneesi

Sepelvaltimotauti kehittyy valtimonkovettumataudin seurauksena, kun sydämen verenkierrosta huolehtivien sepelvaltimoiden verenkierto alkaa ateroskleroottisten muutosten vuoksi

häiriintyä, mikä taas johtaa sydänlihaksen hapenpuutteeseen. Nämä verisuonimuutokset kehittyvät, kun verisuonen endoteelivaurion myötä LDL-kolesterolia alkaa kertyä sepelvaltimon intimaan eli endoteelin verhoamaan verisuonen sisimpään kerrokseen. Tämä käynnistää inflammatorisen reaktion suonen seinämässä ja johtaa vähitellen ateroskleroottisten rasvajuovien ja lopulta ateroskleroottisten plakkien muodostumiseen. Kroonisen tulehdusprosessin myötä plakkeihin alkaa muodostua myös sidekudosta ja osaan plakeista kertyy myös kalkkia.<sup>4</sup>

Sepelvaltimotaudin oireet voivat kehittyä, kun ateroskleroottinen plakki kasvaa niin suureksi, että se alkaa mekaanisesti ahtauttaa sepelvaltimoa ja sen verenkiertoa. Tämä johtaa useimmiten vakaaoireiseen sepelvaltimotautiin. Plakki voi myös olla ei-ahtauttava. Riippumatta siitä, onko plakki ahtauttava vai ei-ahtauttava, voi se teoriassa milloin vain yhtäkkisesti repeytyä. Tällöin paikallinen hyytymisreaktio aiheuttaa trombin muodostumisen verisuonessa, joka voi estää verenkiertoa sepelvaltimossa siinä määrin, että se aiheuttaa sepelvaltimotaudin iskemiset oireet ja vaikeimmassa tapauksessa äkillisen sydäninfarktin tai kuoleman<sup>5,4</sup>

### **1.1.3 Ennakkotodennäköisyys ja riskitekijät**

Sepelvaltimotautiselvityksissä ennakkotodennäköisyydellä eli ahtauttavan taudin todennäköisyydellä on suuri merkitys diagnostisen tutkimusmenetelmän valinnassa. Ennakkotodennäköisyys määritetään kolmen tekijän (ikä, sukupuoli ja rintakivun tyyppi) perusteella. Iän kasvaessa ennakkotodennäköisyys sepelvaltimotaudille kasvaa. Sukupuolen merkitys näkyy siten, että miehillä on naisia suurempi riski sepelvaltimotautiin aina noin 75 ikävuoteen saakka, jonka jälkeen riski molemmilla sukupuolilla on suurin piirtein yhtä suuri. Rintakipu luokitellaan tyyppilliseen (kaikki pääkriteerit täyttyvä), epätyypilliseen (pääkriteereistä 2/3 täyttyy) sekä ei-anginaaliseen eli ei-sydänperäiseen (pääkriteereistä korkeintaan 1/3 täyttyy). Pääkriteereitä ovat 1) kivun tuntuminen puristavana tai epämiellyttävänä rintalastan takana, 2) paheneminen tai alkaminen rasituksessa sekä 3) helpottaminen levossa tai nitroglyseriinillä minuuteissa. Sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys on aiemmin jaettu pienen (<15% todennäköisyys), keskisuuren (15-66%), suuren (66-85%) ja erittäin suuren (>85%) ennakkotodennäköisyyden potilaisiin näiden em. tekijöiden (ikä, sukupuoli ja rintakivun tyyppi) perusteella.<sup>6</sup> Kuitenkin ESC esittää vuonna 2019 julkaistussa sepelvaltimotautia käsittelevässä katsauksessaan, että potilaat jaettaisiin jatkossa enää vain erittäin pienen (<5%), pienen (5-15%) sekä sitä suuremman (>15%) ennakkotodennäköisyyden potilaisiin. Samoin hengenahdistus on otettu mukaan ennakkotodennäköisyyden arvioinnin työkaluksi.<sup>3</sup> Ennakkotodennäköisyyden merkitys sepelvaltimotaudin diagnostiikassa käsitellään tarkemmin luvussa 1.2.1.

Muita tiedossa olevia riskitekijöitä sepelvaltimotaudille ovat kohonnut verenpaine, tupakointi, hyperkolesterolemia (etenkin korkea LDL-kolesteroli), diabetes ja metabolinen oireyhtymä. Myös sukurasitteen kartoittaminen sepelvaltimotaudin suhteen on tärkeää; sepelvaltimotaudin esiintymistä nuorella (alle 55-vuotias mies tai alle 65-vuotias nainen) 1. asteen sukulaisella (=omat vanhemmat, sisarukset tai lapset) pidetään merkittävänä vaaratekijänä sepelvaltimotaudille.<sup>6</sup>

## **1.2 Krooninen sepelvaltimotauti**

### **1.2.1 Diagnostiikka**

Mikäli potilaalla on sydänlihaskemian viittaavia oireita mutta ei tiedossa olevaa sepelvaltimotautia, on ensin määritettävä, onko kyse akuuttiin sepelvaltimotautikohtaukseen vai krooniseen sepelvaltimotautiin viittaavasta oireesta, sillä ensin mainittu vaatii päivystyksellistä jatkotutkimista sekä -hoitoa. Tässä katsauksessa keskitytään kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostikkaan.

Diagnostiikassa lähdetään liikkeelle anamneesista: tärkeää on riskitekijöiden kartoitus sekä rintakivun tyyppi. Kardiovaskulaaristatuksen lisäksi lepo-EKG sekä laboratoriotutkimuksista erityisesti perusverenkuva, veren sokeri- sekä lipidiarvot, ALAT ja Krea kuuluvat perustutkimuksiin. Thoraxin röntgenkuva otetaan, mikäli se on erotusdiagnostisesti tarpeen. Mikäli on epäily lämpöistä tai sydämen vajaatoiminnasta, voidaan harkitusti tehdä sydämen ultraäänitutkimus. Näillä edellä mainituilla kokeilla ei kuitenkaan voida poissulkea tai diagnosoida sepelvaltimotautia.<sup>3</sup>

Kuten kappaleessa 1.1.3. todettiin, iän, sukupuolen ja rintakivun tyyppien perusteella potilaat voidaan jakaa erittäin pienen (<5%), pienen (<15%) tai sitä suuremman (>15%) ennakkotodennäköisyyden ryhmiin sepelvaltimotaudin suhteen. Tämä luokitus vaikuttaa siihen, miten potilasta lähdetään jatkotutkimaan.

Mikäli potilaan ennakkotodennäköisyys sepelvaltimotaudille on alle 5% tai potilas on oireeton, voidaan luotettavasti ilman tutkimuksia arvioida, että potilaalla ei ole ahtaavaa sepelvaltimotautia. Kun todennäköisyys on välillä 5-15% oireisella potilaalla, jää kliinikon vastuulle arvioida kokonaiskuvaa ja jatkotutkimusten tarpeellisuutta huomioiden muut riskitekijät, potilaan

oireisto, saatavilla olevat tutkimukset ja potilaan toiveet. Kuvantamistutkimusten hyöty on todistetusti suurin, kun ennakkotodennäköisyys on yli 15% eli potilas kuuluu vähintään keskisuuren riskin luokkaan.<sup>3,7</sup>

Keskisuuren ja siitä suuremman ennakkotodennäköisyyden ryhmään (ennakkotodennäköisyys >15%) kuuluvilla potilailla jatkotutkimukset ovat usein aiheellisia. Ensilinjan tutkimuksiin näillä potilailla kuuluu edelleen kuntopyörällä tehtävä rasituskoee, jonka aikana potilaan sydänkäyrää monitoroidaan iskeemisten muutosten havaitsemiseksi. Vaatimuksena on, että potilaan EKG:n täytyy olla tulkittavissa iskemian suhteen. Tämä kriteeri poissulkee potilaat, joilla on tahdistinrytmi, sydämen vasen haarakatkos, merkittävä vasemman kammion hypertrofia, Wolff-Parkinson-White -oireyhtymä tai yli 1mm ST-lasku nähtävissä lepo-EKG:ssa. Lisäksi potilaan täytyy pystyä fyysiseen rasitukseen, mikä voi muodostua ongelmaksi esim. tuki- ja liikuntaelinongelmallisilla vanhuksilla.<sup>8</sup> Näillä potilailla pitää miettiä muita tutkimuksia. Lisäksi mikäli diagnoosi on edelleen epävarma rasituskokeen jälkeen, edetään harkitusti kuvantamistutkimuksiin. ESC suosittelee, että rasitus-EKG:ta käytetään ainoana tutkimuksena sepelvaltimotaudin diagnostiikassa vain niissä tapauksissa, kun kuvantamistutkimuksia ei ole saatavilla<sup>3</sup>.

Kajoamattomia sydämen kuvantamistutkimuksia ovat sydänlihasperfuusion kuvantaminen gamma- tai PET-kuvauksella, rasitusultraäänitutkimus ja sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimus. Viimeisenä vaihtoehtona on kajoava, katetrilla tehtävä sepelvaltimoiden varjoainekuvaus eli katetriangiografia.<sup>3</sup> Tähän tutkimukseen edetään joissain tapauksissa suoraan ilman muita edeltäviä kuvantamistutkimuksia. Näin toimitaan esimerkiksi, mikäli potilaan ennakkotodennäköisyys sepelvaltimotaudille arvioidaan erittäin suureksi ja ajatellaan, että potilas voisi soveltua revaskularisaatiohoitoon. Samoin esim. vaikea rintakipuoireisto lääkityksestä huolimatta sekä sydämen vajaatoiminta rintakipuisella potilaalla ovat indikaatioita katetriangiografialle. Toimenpiteen aikana voidaan tehdä diagnostiikkaa sekä hoitaa mahdollinen ahtautunut suoni pallolaajenuksella.<sup>9</sup>

## **1.2.2 Hoito**

### ***1.2.2.1 Elämäntapahoidot***

Kaikille tupakoiville potilaille suositellaan tupakoinnin lopettamista. Myös passiivista tupakointia tulisi välttää. BMI-tavoite on alle 25 kg/m<sup>2</sup>; laihduttaminen normaalipainoon voi



vaikuttaa myönteisesti niin kohonneisiin lipidiarvoihin kuin verenpaineeseen, jotka molemmat ovat riskitekijöitä sepelvaltimotaudille<sup>6</sup>. Fyysisen aktiviteetin suhteen suositus on 30-60 min aerobista, kohtalaisen intensiteetin liikuntaa vähintään viitenä päivänä viikossa. Ruokavalion suhteen suosituksena on lisätä kasvien, hedelmien sekä kuitujen määrää. Syödyistä rasvasta korkeintaan 10% saisi olla tyydyttyneitä rasvoja. Suositeltava määrä alkoholia on <100 g/viikko. Tätä suuremmilla annoksilla on huomattu olevan yhteys korkeampaan kuolleisuuteen sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla.<sup>3</sup>

### **1.2.2.2 Lääkkeelliset hoidot**

Lääkehoito voidaan jakaa ennustetta parantaviin lääkkeisiin sekä oirelääkkeisiin. Klassiset ennustetta parantavat lääkkeet sepelvaltimotaudin yhteydessä ovat ASA ja statiini, jotka aloitetaan yleensä kaikille potilaille, joilla ei ole kontraindikaatioita lääkityksille.<sup>10</sup>

Asetyylilisalisyylihappo eli ASA vähentää trombosyyttien aggregaatiota eli tarttumista toisiinsa ja sillä on todistettavasti äkillisiä sepelvaltimotapahtumia vähentävä vaikutus. Lääkitys on elinikäinen, yleensä annoksella 75-100 mg 1x1.<sup>11</sup> ASA-allergisille vaihtoehtoinen lääkitys on klopidooreli annoksella 75 mg 1x1. ASA:n ja klopidoorelin yhdistelmähoitoa voidaan käyttää esim. elektiivisen tai sydäninfarktin jälkeisen sepelvaltimon stenttauksen jälkeen. Näissä tapauksissa hoidon kesto on yleensä kuitenkin vain 3-12 kuukautta, eikä pitkäaikaisen yhdistelmähoidon hyödyistä ole näyttöä.<sup>12</sup> Eteisvärinä sairastavilla potilailla, joilla on jo käytössä suora antikoagulantti eli veren hyytymistä estävä lääkitys (apiksabaani, dabigatraani, rivaroksabaani tai edoksabaani), ei rutiinisti ole tarvetta pysyväälle ASA-hoidolle antikoagulaatiohoidon lisäksi<sup>13</sup>. Kaikille sepelvaltimotautipotilaille tulisi lisäksi aloittaa kolesterolia alentava lääkitys (yleensä statiini, muita vaihtoehtoja etsetimibi ja PCSK9-estäjät) riippumatta kolesterolipitoisuudesta<sup>10</sup>.

Näiden lisäksi ACE-estäjät, tikagrelori, rivaroksabaani sekä beetasalpaajat kuuluvat ennustetta parantaviin lääkityksiin tietyissä potilasryhmissä. Sepelvaltimotaudin lääkehoito onkin yksilöllistä ja potilaan muun perussairastavuuden huomioivaa.<sup>10</sup>

Ennustetta parantavien lääkkeiden lisäksi käytössä on myös useita eri oirelääkkeitä. Kaikille oireista sepelvaltimotautia sairastaville aloitetaan kohtauslääkkeeksi lyhytvaikutteinen nitraatti,

jonka lisäksi pitkävaikutteista nitraattia voidaan käyttää lievittämään rasisrintakipuoiretta. Muita oirelääkkeitä ovat lisäksi beetasalpaajat sekä kalsiumestäjät.<sup>3,10</sup>

### **1.2.2.3 Revaskularisaatio**

Aina elämäntavoilla sekä lääkehoidolla ei päästä hyvään oirelievitykseen, varsinkaan mikäli tauti on jo päässyt etenemään pitkälle ja johtanut vaikeisiin ahtaumiin. Näissä tapauksissa hoitomuotoja ovat sepelvaltimoiden pallolaajennus sekä ohitusleikkaus.

Pallolaajennus tehdään sepelvaltimoiden kajoavan varjoainekuvauksen yhteydessä. Kaventuman kliinistä merkitystä voidaan vielä arvioida kuvauksen yhteydessä tehtävällä painevaijeritutkimuksella, jonka avulla saadaan laskettua arvio ahtautuneen sepelvaltimon verenvirtauksesta verrattuna teoreettiseen normaalivirtaukseen ilman ahtaumaa<sup>14</sup>. Merkittävät ahtaumat hoidetaan pallolaajennuksella, jonka jälkeen kohtaan asetetaan vielä pysyvä lääkeestetti.<sup>10</sup>

Mikäli hoitoa vaativia ahtaumia todetaan kaikkien kolmen pääsepelvaltimorungon alueella, on tällöin ohitusleikkaus ensisijainen valinta. Varsinkin mikäli potilas sairastaa lisäksi diabetesta, on ohitusleikkauksen hyöty pallolaajennukseen verraten merkittävä<sup>15</sup>. Revaskularisaation tarvetta ja hoitomuodon valintaa arvioitaessa pitää ottaa huomioon potilaan kokonaistilanne: niin leikkauksekelpoisuus kuin mahdollisuudet leikkauksesta toipumiseen.<sup>16</sup>

## **1.3 Sepelvaltimoiden tietokonetomografia**

### **1.3.1 Käytännön toteutus ja toimintaperiaate**

Sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimus (sepelvaltimoiden TT) on röntgensäteisiin perustuva kajoamaton tutkimus, jossa perifeeriseen suoneen annettavaa varjoainetta käyttämällä saadaan tietoa sydämen anatomiasta. Sillä voidaan nähdä sepelvaltimoiden pehmeitä sekä kalkkeutuneita plakkeja sekä todeta sepelvaltimoiden ahtaumia.<sup>9</sup>

### **1.3.2 Tietokonetomografian merkitys kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa**

TT antaa tietoa sepelvaltimoiden ja sydämen anatomiasta. Kuvantamisella ei kuitenkaan voida arvioida sepelvaltimoahtauksen kliinistä merkitystä, eikä silmämääräisesti arvioitu 50-90% ahtauma välttämättä aikaansaa iskemiaa suonitusalueellaan.<sup>7</sup> Näissä tapauksissa tarvitaan

jatkotutkimuksena funktionaalista testausta, jossa esimerkiksi kuvantamalla sydämen perfuusiota voidaan arvioida ahtauman kliinistä ja hemodynaamista merkitystä.<sup>17</sup>

TT:n sensitiivisyys on 96% (luottamusväli 93-98%) ja spesifisyys 82% (luottamusväli 75-87%). Tämä tarkoittaa käytännössä sitä, että TT on soveltuva tutkimus poissulkemaan ahtaava sepelvaltimotauti potilailla, joilla on korkeintaan keskisuuri ennakkotodennäköisyys sairaudelle. Mikäli TT-tutkimuksessa tulee esiin viitteitä ahtaavasta taudista, edetään useimmiten jatkotutkimuksiin diagnoosin varmistamiseksi.<sup>18</sup>

TT-tutkimus ei sovellu potilaille, joilla on epäsäännöllinen rytmi (eteisvärinä tai runsas lisälyöntitaipumus), joilla voidaan olettaa olevan runsaat sepelvaltimokalkit (iäkkäät potilaat) tai joilla jo lähtökohtaisesti on hyvin suuri ennakkotodennäköisyys sepelvaltimotaudille, sillä näissä potilasryhmässä sepelvaltimotautia ei TT:llä pystytä luotettavasti poissulkemaan tai diagnosoimaan.<sup>7</sup>

Tietokonetomografiatutkimuksen perusteella voidaan määrittää sepelvaltimoiden kalkkeutumista (Calcium Score). Kalkin puuttuminen on yhdistetty erittäin pieneen obstruktiivisen sepelvaltimotaudin riskiin (<5%)<sup>19</sup>, kun taas runsaan kalkin on todettu olevan itsenäinen riskitekijä sydäntapahtumille. Kalkin kuvausta voidaankin käyttää sepelvaltimotautidiagnostiikan osana yhdessä muiden ennakkotodennäköisyyteen vaikuttavien tekijöiden sekä tutkimustulosten kanssa. Toisaalta sen perusteella ei saa tietoa ei-kalkkeutuneista plakeista, jotka voivat myös aiheuttaa sepelvaltimoiden ahtautumista.<sup>20</sup>

## **1.4 PET-perfuusiotutkimus**

### **1.4.1 Käytännön toteutus ja toimintaperiaate**

PET-perfuusiotutkimusta käytetään, kun halutaan selvittää sydänlihaksen perfuusiota eli verenvirtausta ja sen riittävyyttä kohdekudoksessa. Kuvausta varten potilaan perifeeriseen laskimoon ruiskutetaan radiovettä (Suomessa vakiintuneena menetelmänä on käyttää sydänlihasperfuusion tutkimiseen <sup>15</sup>O-vettä), joka leviää sepelvaltimoiden kautta sydänlihakseen.<sup>17</sup> Potilaan parhaan perfuusion suonitusalueita pidetään normaalina, ja perfuusioltaan alentuneita suonitusalueita verrataan tähän. Verenvirtaus sydämen eri osissa voidaan määrittää kvantitatiivisesti verraten matalamman virtauksen alueita tähän normaalitasoon<sup>21</sup>. Tyypillisesti

perfuusiotutkimus tehdään ensin levossa ja sen jälkeen farmakologisen rasituksen aikana, joka voidaan indusoida käyttämällä esimerkiksi adenosinia<sup>17</sup>.

#### **1.4.2 PET-perfuusiotutkimuksen merkitys kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa**

PET-perfuusiotutkimus soveltuu ensilinjan tutkimukseksi sepelvaltimotaudin diagnostiikassa niille potilaille, joilla sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys on keskisuuri. Se onkin todettu tarkimmaksi kajoamattomaksi menetelmäksi sydänlihasperfuusion tutkimisessa (herkkyys ja tarkkuus yli 90%).<sup>17</sup> PET-perfuusiotutkimuksen perusteella voidaan myös löytää potilaita, jotka hyötyisivät revaskularisaatiohoidosta<sup>21</sup>.

### **1.5 Hybriditutkimus**

Hybriditutkimuksella tarkoitetaan kahden eri kuvantamistutkimuksen antaman informaation yhdistämistä, tavoitteena parempi diagnostinen osuvuus verraten vain yhden kuvantamistutkimuksen käyttöön. Sepelvaltimotautia diagnosoidessa käyttökelpoisimmaksi hybridikuvausmalliksi on osoittautunut tietokonetomografian yhdistäminen perfuusiokuvantamiseen. TT:llä saadaan tarkka kuva sydämen ja sepelvaltimoiden anatomiasta, kun taas PET-perfuusiotutkimusella voidaan tutkia TT-kuvan löydösten kliinistä merkitystä ja eri asteisten ahtaumien aiheuttamaa iskemiaa sydänlihaksessa. Olisi suositeltavaa, että ahtaumien toiminnallinen merkitys olisi tiedossa ennen kuin kajoaviin, revaskularisaatioon tähtääviin hoitoihin ryhdytään.<sup>22,23</sup> On todettu, että hybridikuvantamisen osuvuus kliinisesti merkitsevän sepelvaltimotaudin diagnostiikassa on parempi kuin käytettäessä joko tietokonetomografiatutkimusta tai PET-perfuusiotutkimusta ainoana tutkimuksena<sup>24,25</sup>.

### **1.6 Troponiini**

#### **1.6.1 Yleistä**

Troponiini on luuranko- ja sydänlihaksissa esiintyvä, kolme alayksikköä (I, C ja T) sisältävä proteiinikompleksi, joka säätelee lihaksen supistumista. I- ja T-alayksiköiden (TnI ja TnT) määritystä verestä käytetään rutiinomaisesti tuoreen sydänlihaskvaurion osoituksessa; troponiiniarvon määrittäminen on käytössä olevista menetelmistä herkin kardiomyosyytti- eli sydänlihaskvaurion osoittaja.<sup>26</sup> Akuutin sydänlihaskvaurion yhteydessä troponiiniarvo nousee muutaman tunnin kuluessa vaurion alusta ja pysyy koholla usean vuorokauden ajan. Troponiiniarvo ei

kuitenkaan ole spesifinen sepelvaltimotaudille ja sydäninfarktille; esim. munuaisten vajaatoiminta, sepsis ja keuhkoembolia voivat nostaa arvoa.<sup>27</sup>

ESC suosittelee troponiiniarvon määrittämistä nykyisin uuden sukupolven herkillä menetelmillä<sup>3</sup>, joilla koholla oleva troponiiniarvo saadaan määritettyä entistä luotettavammin ja nopeammin rintakipuoireen alusta. Herkempi mittausmenetelmä johtaa kuitenkin siihen, että koholla olevia troponiiniarvoja tavataan lisääntyvissä määrin myös niillä potilailla, joilla troponiiniarvon kohoamisen taustalla ei ole todettavissa akuuttia sepelvaltimotautikohtausta.<sup>28</sup>

### **1.6.2 Troponiinin merkitys sepelvaltimotaudin diagnostiikassa**

Kuten edellä todettiin, herkän troponiiniarvon mittauksen hyöty on kiistaton akuutin sepelvaltimotautikohtauksen diagnostiikassa. Akuuttia sepelvaltimotautia epäiltäessä otetaan tavallisimmin tulonäyte sekä kontrollinäyte kolmen tunnin kuluttua: kahdessa peräkkäisessä näytteessä todettu troponiiniarvon nousu tai vaihtoehtoisesti lasku viittaa sydänlihaksen hapenpuutteesta johtuvaan merkkiainepäästöön, kun lisäksi vähintään toinen arvoista ylittää 99. persenttiin mukaisen raja-arvon. Merkittävänä sydänlihaskerkeäinainepäästönä pidetään herkän TnT:n (hs-cTnT) kohdalla >14 ng/l, kun taas herkän TnI:n (hs-cTnI) kohdalla Suomessa on käytössä useita mittauslaitteita, joilla on kaikilla omat raja-arvonsa.<sup>29</sup> Esim. HUSLAB käyttää Siemensin herkän troponiini I:n määrittämissä menetelmää, jolla molempien sukupuolten raja-arvo on 45 ng/l<sup>30</sup>.

Mitattu arvo pitää kuitenkin aina suhteuttaa potilaan oireisiin sekä muihin, mahdollisesti arvoon vaikuttaviin perussairauksiin. Useissa tutkimuksissa on lisäksi selvitetty herkän troponiinin merkitystä kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa ja tutkittu sitä, olisiko verestä mitattulla troponiiniarvolla ennusteellista arvoa vakaaoireisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa. Useissa tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että herkkä troponiiniarvo on ollut merkittävästi koholla vakaaoireisilla potilailla, joilla on joko rasiusergometriassa viitteitä iskemiasta (tässä tutkimuksessa kyseessä oli herkkä TnI)<sup>31</sup> tai kajoavan varjoainekuvauksen yhteydessä todennettu sepelvaltimotauti (tässä tutkimuksessa herkkä TnT)<sup>32</sup>. Samoin on saatu viitteitä siitä, että herkkä TnT-arvo korreloi sepelvaltimoiden tietokonetomografiassa nähtyyn plakkien vaikeusasteeseen potilailla, joilla epäillään kroonista sepelvaltimotautia ilman akuuttia sepelvaltimotautikohtausta, ja että lievätkin ateroskleroottiset seinämämuutokset johtavat mitattavissa olevaan herkän troponiinin kohoamiseen.<sup>33</sup> Lisää tutkimusta kuitenkin tarvitaan ennen kuin herkän

troponiinin mittausta voidaan luotettavasti hyödyntää kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa ja riskiarviossa.

## 2. Tutkimuksen tarkoitus ja hypoteesit

Sepelvaltimotauti on edelleen suuri kuolleisuuden aiheuttaja Suomessa huolimatta parantuneesta taudin diagnostiikasta ja hoidosta. Diagnostiikka perustuu kuitenkin pitkälti kuvantamiseen; yhtään verestä mitattavaa markkeria ei voida tällä hetkellä luotettavasti hyödyntää kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa. Herkän troponiinin ja kroonisen sepelvaltimotaudin yhteydestä on kuitenkin saatu positiivisia tutkimustuloksia maailmalta.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, kuinka hyvin herkkä troponiiniarvo korreloi sepelvaltimotaudin esiintymisen ja vaikeusasteen kanssa potilasaineistossamme. Hypoteesina on, että herkän troponiinin arvo on koholla niillä potilailla, joilla todetaan kuvantamistutkimuksessa ahtauttava sepelvaltimotauti. Herkän troponiiniarvon määrittäminen voisi toivottavasti jatkossa tuoda lisäarvoa kroonisen sepelvaltimotaudin diagnostiikkaan.

## 3. Aineisto ja menetelmät

### 3.1. Tutkimuksen toteutus

Tutkimuksessa oli mukana 222 koehenkilöä, joille on tehty sepelvaltimotaudin epäilyn vuoksi sepelvaltimoiden TT-tutkimus ja osalle myös PET-perfuusiotutkimus Turun yliopistollisen sairaalan PET-keskuksessa vuosina 2016-2019. Tutkimukseen valittiin potilaat, joilla ei ollut aiempaa sepelvaltimotaudin diagnoosia. Poissulkukriteereinä oli muusta syystä kuin sepelvaltimotaudin epäilyn vuoksi tehty sepelvaltimoiden TT tai se, että suostumusta tutkimukseen ei saatu. Koehenkilöt allekirjoittivat kirjallisen suostumuskaavakkeen ennen tutkimustoimenpiteitä. Tutkimus sai puoltavan lausunnon Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettiseltä toimikunnalta ja luvan Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriltä.

Ennen kuvantamistutkimusta jokaiselta koehenkilöltä kerättiin laskimoverinäyte perifeerisen laskimokanyylin kautta, joka koehenkilölle oli jo valmiiksi asetettu kuvantamisessa tarvittavan varjoaineen annostelua varten. Näytteet kerättiin ennen varjoaineen annostelua.

Laskimonäytteet analysoitiin ja niistä määritettiin eräitä tunnettuja sepelvaltimotautiin liitettyjä markkereita (mm. herkkä troponiini, kreatiniini, lipidiarvot). Omassa tutkimuksessani tutkimuksen kohteina ovat herkkä TnI (hs-cTnI) sekä kreatiniini (Krea). Hs-cTnI:n määrittämisessä käytettiin Turun yliopiston biokemian laitoksella kehitettyä analyysimenetelmää, jossa alin havaittava pitoisuus (level of detection, LoD) on 2,9 ng/l<sup>34</sup>. Tätä pienemmät pitoisuudet otettiin tutkimukseen mukaan arvona LoD/2 eli 1,45 ng/l. Tutkimuksessa käsiteltiin hs-cTnI:tä itsenäisenä muuttujana, jonka lisäksi datan analysointivaiheessa jokaiselle koehenkilölle laskettiin hs-cTnI/Krea -suhde ja tätä suhdetta verrattiin kuvantamistuloksiin. Kreatiniini kohoaa munuaisten toiminnan heikentyessä, minkä tiedetään nostavan myös veren troponiinin pitoisuutta sydänlihaskvaurion yhteydessä, koska troponiini poistuu verenkierrosta munuaisten kautta. Näin troponiiniarvo voitiin korjata munuaisten toiminnan suhteen.

Jokaiselle koehenkilölle tehtiin sepelvaltimoiden TT sepelvaltimotaudin selvittelynä. Joissain tapauksissa kuvausta valvonut klinikko oman harkintansa mukaan eteni vielä PET-perfuusiokuvantamiseen, mikäli se diagnostisesti potilaan kohdalla oli tarpeellista. Tämän jälkeen radiologi analysoi kuvat. Tässä tutkimuksessa keskitytään TT-kuvauksen tuloksiin ja analyysiin.

TT-kuvien perusteella koehenkilöt jaettiin kolmeen ryhmään: TT-ryhmässä 1 oli potilaat, joilla ei todettu sepelvaltimoiden ateroskleroosia. Ryhmässä 2 oli potilaat, joilla todettiin ei-ahtaava sepelvaltimotauti ja ryhmässä 3 ne potilaat, joilla todettiin ahtaava sepelvaltimotauti (eli vähintään 50% ahtauma vähintään yhdessä sepelvaltimossa). TT-kuvan perusteella potilaille määritettiin sepelvaltimoiden kalkkipitoisuutta kuvaava Calcium score sekä CTA risk score. CTA risk score on Leidenin yliopistossa kehitetty riskipisteytys, joka ottaa huomioon ateroskleroosin asteen, sepelvaltimoplakkien rakenteen sekä sijainnin TT-kuvassa. Koholla olevan riskipisteytyksen on todettu ennustavan sydäntapahtumia potilailla, joilla epäillään sepelvaltimotautia.<sup>35</sup> Lisäksi TT-kuvasta määritettiin ahtautuneiden pääsepelvaltimoiden sekä ahtautuneiden sepelvaltimosegmenttien lukumäärä.

### **3.2 Tilastolliset menetelmät**

Tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS Statistics 25.0 -ohjelmistolla (IBM corporation, Armonk, New York, USA). Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin kaikissa analyyseissa p-arvoa 0,05.

Shapiro-Wilkin testin perusteella jatkuvien muuttujien (herkkä TnI ja Krea) data ei noudattanut normaalijakaumaa, joten epäparametrisia testejä käytettiin tilastollisen merkitsevyyden tutkimiseen. Kun verrattiin kahta ryhmää (kolmen suonon taudin esiintyminen (kyllä/ei), Calcium score >300 (k/e)) jatkuvan muuttujan suhteen, käytettiin Mann Whitney U -testiä. Kun verrattiin kolmea ryhmää (TT-ryhmät 1, 2 ja 3) jatkuvan muuttujan suhteen, käytettiin Kruskal-Walisin testiä. Ryhmien väliset jatkoanalyysit tehtiin käyttäen Mann Whitney U -testiä. Kun verrattiin kahta jatkuvaa muuttujaa (absoluuttinen Calcium score, CTA risk score, herkkä TnI ja Krea) keskenään, käytettiin regressioanalyysiä. Samoin kun tutkittiin epäjatkovaa muuttujaa (yli 50% ahtaumien lukumäärä) jatkuvan muuttujan suhteen (herkkä TnI ja Krea), käytettiin varianssianalyysiä.

## 4. Tulokset

Tutkimuksessa oli mukana 222 koehenkilöä, joista 124 oli naisia ja 98 miehiä. Koko aineistossa iän keskiarvo oli 62,1 vuotta ja mediaani 63 vuotta. BMI:n keskiarvo koko aineistossa oli 28,7 kg/m<sup>2</sup> ja keskihajonta 5,24 kg/m<sup>2</sup>. 221 koehenkilöltä oli määritetty hs-cTnI:n arvo, sen vaihteluväli aineistossa oli 1,45-56,5 ng/l, keskiarvo 2,62 ng/l ja keskihajonta 4,9 ng/l. 199 koehenkilöltä oli mitattu kreatiniiniarvo. Vaihteluväli kreatiniiniarvolle oli 51-132 µmol/l, keskiarvo 81,4 µmol/l ja keskihajonta 16,22 µmol/l. Laskennallisen hs-cTnI/Krea:n vaihteluväli koko aineistossa oli 0,11-4,27, keskiarvo 0,29 ja keskihajonta 0,45 ng/µmol (arvot on kerrottu kymmenellä esittämisen yksinkertaistamiseksi).

TT-ryhmässä 1 (N=93/41,9%) oli koehenkilöt, joilla ei todettu sepelvaltimoiden ateroskleroosia. Ryhmässä 2 (N=91/41,0%) olivat ne, joilla todettiin ei-ahtauttava sepelvaltimotauti ja ryhmässä 3 (N=38/17,1%) ne, joilla todettiin ahtauttava sepelvaltimotauti. Hs-cTnI:n keskiarvo näissä ryhmissä oli 2,3 (2,61), 2,3 (2,91) sekä 3,9 (10,1) ng/l vastaavasti (suluissa vaihteluväli). Hs-cTnI/Krea:n keskiarvo näissä ryhmissä oli 0,27 (0,26), 0,28 (0,45) ja 0,37 (0,73) ng/µmol vastaavasti (suluissa vaihteluväli, arvot kerrottu kymmenellä). Koko aineistossa 31 tutkittavaa (14,0%) sairasti kolmen pääsuonen tautia. Lisäksi koehenkilöille oli laskettu TT-kuvan perusteella sepelvaltimoiden kalkkeutumista kuvaava Calcium score. (Taulukko 1).

Hs-cTnI-pitoisuus ei aineistossamme poikennut TT-ryhmien välillä (p=0,77). Hs-cTnI-pitoisuus ei myöskään poikennut verratessa ryhmiä, joissa Calcium Score oli joko yli tai alle 300



( $p=0.85$ ). Regressioanalyysin perusteella hs-cTnI:n pitoisuus ennusti tilastollisesti merkitsevästi absoluuttisen Calcium score:n arvoa ( $p=0,025$ ), ateroskleroosin laajuutta kuvaavan CTA risk score:n arvoa ( $p=0,038$ ) sekä yli 50% ahtautuneiden segmenttien lukumäärää ( $p<0,01$ ).

Taulukko 1

	Kaikki potilaat ( $n=222$ )	TT-ryhmä 1 ( $n=93$ )	TT-ryhmä 2 ( $n=91$ )	TT-ryhmä 3 ( $n=38$ )	p-arvo
Ikä (vuosia)	62,1 (11,7)	58,0 (12,6)	63,8 (10,5)	67,9 (8,2)	
BMI, kg/m <sup>2</sup>	28,7 (5,24)				
Sukupuoli, nainen	124				
Sukupuoli, mies	98				
hs-cTnI, ng/l	2,62 (4,9)	2,3 (2,61)	2,3 (2,91)	3,9 (10,1)	0,77
Krea, $\mu\text{mol/l}$	81,4 (16,2)	79,2 (14,8)	79,0 (13,5)	91,6 (20,7)	
hs-cTnI/Krea*, ng/ $\mu\text{mol}$	0,29 (0,45)	0,27 (0,26)	0,28 (0,45)	0,37 (0,73)	0,06**
Calcium Score	236,7 (600,0)	3,2 (8,7)	192,3 (489,4)	908,1 (976,9)	
Yli 50% ahtautuneet segmentit, lkm					
1	16 (7,2%)				
2	9 (4,1%)				
3	7 (3,15%)				
4	2 (0,9%)				
5	3 (1,4%)				
6	1 (0,5%)				
7	1 (0,5%)				

Tulokset on esitetty keskiarvoina (suluissa keskihajonta), paitsi sukupuoli sekä yli 50% ahtautuneet suonet, jotka esitetty lukumäärinä.

TT - sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimus

\*) hs-cTnI/Krea -arvot on kerrottu kymmenellä esittämisen yksinkertaistamiseksi

\*\*\*) Ryhmien 1 ja 2 välillä  $p=0,92$ , ryhmien 1 ja 3 välillä  $p=0,004$ , ryhmien 2 ja 3 välillä  $p=0,003$

Kreatiniinin suhteen normalisoidun hs-cTnI/Krea-pitoisuudet poikkesivat tilastollisesti merkitsevästi TT-ryhmien välillä ( $p=0,006$ ). Tarkemmissa analyyseissä tilastollisesti merkitsevä ero löytyi ryhmien 1 ja 3 ( $p=0,004$ ) sekä 2 ja 3 ( $p=0,003$ ) väliltä, kun ryhmien 1 ja 2 väliltä tilastollisesti merkitsevää eroa ei löytynyt ( $p=0,92$ ). Hs-cTnI/Krea-pitoisuus poikkesi merkitsevästi myös ryhmien välillä, joissa Calcium score oli joko yli tai alle 300 ( $p=0,002$ ).

Regressioanalyysin perusteella hs-cTnI/Krea ennusti tilastollisesti merkitsevästi myös yli 50% ahtauneiden segmenttien lukumäärää ( $p=0,01$ ). Raja-arvoinen korrelaatio oli myös kolmen suonen taudin kanssa ( $p=0,07$ ) sekä absoluuttisen Calcium score:n kanssa ( $p=0,09$ ). Tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ei löytynyt hs-cTnI/Krea ja CTA risk score:n väliltä ( $p=0,2$ ).

## 5. Pohdinta

Tutkimuksen perusteella erityisesti kreatiniinin suhteen normalisoitu hs-cTnI ennusti aineistossamme kuvantamistutkimuksen tuloksia. Kohonnut hs-cTnI/Krea -arvo ennusti aineistossamme erityisesti ahtauttavan tautimuodon esiintymistä verrattuna ei-ahtauttavaan tautimuotoon sekä koehenkilöihin, joilla sepelvaltimotautia ei todettu. Pelkkä absoluuttinen hs-cTnI-pitoisuus ei poikennut koehenkilöillä, joilla oli sepelvaltimoiden ateroskleroosia verrattuna potilaisiin, joilla sepelvaltimot olivat normaalit. Näillä koehenkilöillä hs-cTnI ennusti kuitenkin sepelvaltimoiden ateroskleroosin laajuutta kuvaavaa korkeampaa CTA risk score:a, minkä lisäksi sekä kreatiniinin suhteen normalisoitu että absoluuttinen hs-cTnI ennustivat sepelvaltimoiden kalkkeutumista kuvaavaa Calcium score:a aineistossamme.

Nämä löydökset ovat osittain linjassa aiempien tutkimusten kanssa, joissa koholla oleva troponiinarvo on ennustanut joko ahtauttavan sepelvaltimotaudin esiintymistä tai sepelvaltimoiden ateroskleroosin esiintymistä.<sup>31-33</sup> Kuten jo aiemmin todettiin, troponiinarvo ei kuitenkaan ole spesifinen sepelvaltimotaudille ja sen käyttöön diagnostiikassa liittyy paljon epävarmuustekijöitä, varsinkin mikäli potilaalla on liitännäissairauksia. Erityisesti munuaisten vajaatoiminta on yhdistetty kohonneisiin troponiinarvoihin<sup>27</sup>. Kreatiniinin suhteen normalisoidun herkän TnI:n käyttö diagnostiikassa ylipäänsä ei ole vakiintunut käytäntö, joten näiden tutkimustulosten kliininen merkitys jääkin nyt hieman epäselväksi.

Suurella osalla aineistomme potilaista, joilla kuvantamisella todettiin ahtauttava sepelvaltimotauti, ei mitattu koholla olevia troponiinarvoja. Ahtauttavan sepelvaltimotaudin ryhmässä (TT-ryhmä 3) troponiini oli koholla vain neljällä koehenkilöllä (10,5%) ja näiden neljän arvon välillä oli huomattavaa vaihtelua (arvot 4,8; 5,9; 31,6 ja 56,5 ng/l). Näistä neljästä koehenkilöstä vain kolmella oli mitattu kreatiniiniarvo. 34 potilaalla ryhmässä 3 (89,5%) troponiinarvo oli siis matala huolimatta obstruktiivisen tautimuodon esiintymisestä. TT-ryhmässä 2 TnI-arvo oli matala 76 (83,5%) koehenkilöllä, eli suurimmalla osalla tämänkin ryhmän koehenkilöistä

troponiiniarvo oli matala huolimatta kuvantamisella todetusta sepelvaltimotaudista. Näillä koehenkilöillä troponiiniarvon määrittäminen ei todennäköisesti olisi ohjannut diagnostiikkaa oikeaan suuntaan, mikäli matalan troponiiniarvon voisi ajatella poissulkevan kroonisen sepelvaltimotaudin esiintymisen.

Lisäksi 22 koehenkilöllä todettiin kolmen suonen tauti TT-ryhmässä 3, mutta näistä potilaista vain neljällä troponiiniarvo oli yli mittausrajan 2,9 ng/l. TT-ryhmässä 2 kolmen suonen tauti todettiin 9 koehenkilöllä, joista vain kolmella mitattiin koholla oleva troponiiniarvo. Edellä kerrotun valossa on myöskin epäselvää, onko aineistossamme todetulla raja-arvoisella korrelaatiolla kolmen suonen taudin sekä hs-cTnI/Krea-suhteen välillä todellisuudessa kliinistä merkitystä. Tämä tukee yleistä näkemystä, että kuvantamistutkimukset ovat ensisijainen sepelvaltimotaudin diagnosointikeino koehenkilöitä, joilla sepelvaltimotaudin riski on vähintään kohtalainen<sup>3</sup>.

Tämän tutkimuksen rajoitteina olivat suhteellisen pienet koehenkilöiden määrät. Erityisesti ahtauttavaa tautia sairastaneiden koehenkilöiden määrä oli pieni. Vaikka kreatiniinin suhteen normalisoitu troponiini korreloikin aineistossamme TT-ryhmän kanssa, oli varsinkin ryhmässä 3 mukana suhteellisen vähän koehenkilöitä, joilla oli hs-cTnI koholla sekä kreatiniini määritettynä. Tämä osaltaan tuo epävarmuutta tulosten tulkintaan ja vaikeuttaa tulosten kliinisen merkityksen arvioimista.

Mielenkiintoista tutkimuksen tuloksissa oli kuitenkin se, että kreatiniinin suhteen normalisoidut troponiiniarvot tuntuivat aineistossamme korreloivan vahvemmin kroonisen sepelvaltimotaudin laajuuden sekä vaikeusasteen kanssa kuin pelkkä absoluuttinen herkän troponiinin arvo. Arvoa voitaisiin mahdollisesti jatkossa hyödyntää yhtenä osatekijänä sepelvaltimotaudin todennäköisyyttä arvioitaessa. Matalan troponiiniarvon perusteella ei kuitenkaan olisi voinut poissulkea ahtauttavaa sepelvaltimotautia aineistossamme. Lisää tutkimusta tarvitaan, ennen kuin herkän troponiiniarvon yhteyttä kroonisen sepelvaltimotaudin esiintymiseen voidaan luotettavasti arvioida.

## Lähteet

1. Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [verkkojulkaisu]. ISSN=1799-5051. 2019. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 30.1.2021]. Saantitapa: [http://www.stat.fi/til/ksyyt/2019/ksyyt\\_2019\\_2020-12-14\\_tie\\_001\\_fi.html](http://www.stat.fi/til/ksyyt/2019/ksyyt_2019_2020-12-14_tie_001_fi.html)
2. Kansanterveyslaitos 2008. Sydän- ja verisuonisairauksien ja diabeteksen asiantuntijaryhmän raportti 2008. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B 2/2008. Helsinki: Kansanterveyslaitos.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, ym. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-477.
4. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis: The road ahead. *Cell.* 2001;104(4):503-516.
5. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation.* 2005;111(25):3481-3488.
6. Laukkanen J, Airaksinen J, 2016: Sepelvaltimotaudin diagnostiikka: tavoitteet ja ennakkotodennäköisyyden merkitys kajoamattomassa diagnostiikassa. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K ym. (toim.) *Kardiologia*. Saatavilla internetissä [viitattu: 30.1.2021]: <https://www.oppiportti.fi/op/kar01157/do>
7. Saraste A, Knuuti J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: Recommendations for cardiovascular imaging . *Herz.* 2020;45:409-420.
8. Laukkanen J, Nieminen T, 2016: Kliinisen rasituskokeen toteutusperiaatteet. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K ym. (toim.) *Kardiologia*. Saatavilla internetissä [viitattu: 30.1.2021]: <https://www.oppiportti.fi/op/kar01414/do>
9. Stabiili sepelvaltimotauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 Saatavilla internetissä [viitattu: 17.2.2021]: <https://www.kaypahoito.fi/hoi50102>.
10. Porela, P. Stabiili sepelvaltimotauti. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2018;134(4):333-40. Saatavilla internetissä [viitattu: 17.2.2021]: <https://www.duodecimlehti.fi/duo14170>
11. CURRENT-OASIS 7 Investigators: Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S ym. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2010;363(10):930-942.
12. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA ym. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European . *Eur Heart J.* 2018;39(3):213-260.
13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D ym. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-2962.
14. Pijls NHJ, de Bruyne B, Peels K ym. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *N Engl J Med.* 1996;334(26):1703-1708.
15. Naito R, Miyauchi K. Coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus current treatment strategies and future perspective. *Int Heart J.* 2017;58(4):475-480.
16. Head SJ, Milojevic M, Daemen J ym. Mortality after coronary artery bypass grafting

- versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391(10124):939-948.
17. Laitinen T, Knuuti J. Sydämen PET-tutkimukset. Lääketieteellinen aikakauskirja *Duodecim* 2020; 136(9):1102-9. Saatavilla internetissä [viitattu: 10.2.2021]: <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2020/9/duo15556>
  18. Menke J, Kowalski J. Diagnostic accuracy and utility of coronary CT angiography with consideration of unevaluable results: A systematic review and multivariate Bayesian random-effects meta-analysis with intention to diagnose. *Eur Radiol*. 2016;26(2):451-458.
  19. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M ym. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017;136(21):1993-2005.
  20. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, et al. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: Results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2533-2540.
  21. Saraste A, Kajander S, Han C, Nesterov S V., Knuuti J. PET: Is myocardial flow quantification a clinical reality? *J Nucl Cardiol*. 2012;19(5):1044-1059.
  22. Saraste A, Knuuti J. Cardiac PET, CT, and MR: What are the advantages of hybrid imaging? *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(1):24-31.
  23. Saraste A, Knuuti J. Perfuusio- ja Hybridikuvantaminen. Sydänääni 2012 1A [digilehti]. [Viitattu 12.2.2021]. Saatavissa internetissä: [https://www.fincardio.fi/site/assets/files/3385/sa1a\\_12\\_teema\\_luku3.pdf](https://www.fincardio.fi/site/assets/files/3385/sa1a_12_teema_luku3.pdf)
  24. Danad I, Rajmakers PG, Appelman YE ym. Hybrid imaging using quantitative H215O PET and CT-based coronary angiography for the detection of coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2013;54(1):55-63.
  25. Kajander S, Joutsiniemi E, Saraste A ym. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122(6):603-613.
  26. Garg P, Morris P, Fazlanie AL ym. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med*. 2017;12(2):147-155.
  27. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart*. 2006;92(7):987 LP - 993.
  28. Keller T, Zeller T, Peetz D ym. Sensitive Troponin I Assay in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2009;361(9):868-877.
  29. Sydäninfarktin diagnostiikka. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014. Saatavilla internetissä [viitattu: 10.2.2021]: <https://www.kaypahoito.fi/hoi04050>
  30. Troponiini I, plasmasta. HUSLAB tutkimusohjekirja [verkojulkaisu]. HUS Diagnostiikkakeskus. 2021. Saantitapa [viitattu 10.3.2021]: [https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=4531&terms=troponiini,i](https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4531&terms=troponiini,i)
  31. Tanglay Y, Twerenbold R, Lee G ym. Incremental value of a single high-sensitivity cardiac troponin I measurement to rule out myocardial ischemia. *Am J Med*. 2015;128(6):638-646.
  32. Ndrepepa G, Braun S, Schulz S, Mehilli J, Schömig A, Kastrati A. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol*.

- 2011;108(5):639-643.
33. Laufer EM, Mingels AMA, Winkens MHM ym. The extent of coronary atherosclerosis is associated with increasing circulating levels of high sensitive cardiac troponin T. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(6):1269-1275.
  34. Savukoski T, Jacobino J, Laitinen P ym. Novel sensitive cardiac troponin I immunoassay free from troponin I-specific autoantibody interference. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(7):1041-1048.
  35. Uusitalo V, Kamperidis V, de Graaf MA ym. Coronary computed tomography angiography derived risk score in predicting cardiac events. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2017;11(4):274-280.