

Oskari Ruonamo

Yhden keskuksen rekisteritutkimus hoidon seurannasta potilailla, joilla on todettu pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2026

Oskari Ruonamo

Yhden keskuksen rekisteritutkimus hoidon seurannasta potilailla, joilla on todettu pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö

Kliininen laitos, sisätautien oppiaine
Kevätlukukausi 2026
Vastuhenkilö: LT Iida Stenström

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

Turun Yliopisto
Lääketieteellinen tiedekunta

Ruonamo, Oskari: Yhden keskuksen rekisteritutkimus hoidon seurannasta potilailla, joilla todettu pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 23 s.
Sisätautioppi
Helmikuu 2026

Pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö eli mikrovaskulaaritauti on sydänsairaus, jossa pienten valtimoiden ja hiussuonten toimintahäiriöstä johtuen sydänlihaksen virtausreservi on pienentynyt. Mikrosirkulaatiolla on osoitetusti merkittävä rooli sepelvaltimoiden verenvirtauksen säätelyssä. Mikrovaskulaaritauti voi esiintyä itsenäisenä tautimuotona tai samanaikaisesti ahtauttamattoman tai ahtauttavan sepelvaltimotaudin kanssa.

Tämän syventävien opintojen kirjallisen työ tavoitteena on kehittää REDcap-alustalle valmis lomake, jotta tulevaisuudessa voidaan mahdollisesti kerätä prospektiivisesti aineistoa pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriöstä käsittelevää tutkimusta varten. Lisäksi toisena tavoitteena on kuvata käynnissä olevan retrospektiivisen osuuden aineistokeräysprosessi.

Tutkimuksen retrospektiivisessä osassa potilaita on yhteensä 452. Aineistohaku toteutettiin yhteistyössä Auria tietopalvelun kanssa valitsemalla hakuun kaikki täysi-ikäiset potilaat, joille oli tehty sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen kanssa samanaikaisesti FFR-mittaus Tyks:n sydänkeskuksessa 1.1.2021–30.6.2023 välisenä aikana.

Lomakkeen kehittämisen ohella työhön sisältyy kirjallinen osuus, jossa tarkastellaan pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriön patofysiologiaa, diagnostisia menetelmiä, hoitoa ja ennustetta. Lisäksi työssä tarkastellaan kroonisen sepelvaltimo-oireyhtymän patofysiologiaa, diagnostisia menetelmiä, hoitoa ja ennustetta.

Avainsanat: Pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö, krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä, INOCA

Sisällysluettelo

1.	Johdanto	1
2.	Kirjallisuuskatsaus	1
2.1	Ateroskleroosi ja krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä	1
2.1.1	Ateroskleroosi	1
2.1.2	Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä ja sepelvaltimotauti	2
2.1.3	Sepelvaltimotaudin esiintyvyys ja merkitys	5
2.1.4	Sepelvaltimotautikohtaus	6
2.2	Pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö	7
2.2.1	Sepelvaltimoiden mikrovaskulaaritauti	7
2.2.2	Mikrovaskulaaritaudin diagnostiikka	8
2.2.3	Mikrovaskulaaritaudin hoito ja ennuste	12
2.3	INOCA	14
2.4	MINOCA	15
2.5	Sepelvaltimon spasmitauti	15
3.	Opinnäytetyön tarkoitus	16
4.	Aineistot ja menetelmät	16
4.1	Auria tietopalvelu ja Redcap-sivusto	16
4.2	REDcap-datankeräysrekisterin parametrit	17
5.	Johtopäätökset	19
	Lähteet	21

1. Johdanto

Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä on sairaus, joka aiheutuu ateroskleroosin kehittymisestä sepelvaltimoihin¹. Ateroskleroosi ahtauttaa sepelvaltimoa johtaen pitkälle edetessään sydänlihaksen hapenpuutteeseen, eli iskemiaan. Ischemia with no obstructive coronary arteries (INOCA) on kroonisen sepelvaltimotaudin ilmenemismuoto, jossa sydänlihakseen syntyy iskemia muun kuin merkittävän sepelvaltimoahtauman pohjalta. INOCAn keskeisiä endotyyppejä ovat pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö (mikrovaskulaaritauti) ja sepelvaltimon spasmit. Eri endotyypit voivat esiintyä samanaikaisesti.² Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) tarkoittaa sydäninfarktia, joka kehittyy ilman merkittävää sepelvaltimoahtaamaa, esimerkiksi voimakkaan sepelvaltimospasmin seurauksena³.

Sepelvaltimoiden mikrovaskulaaritauti on sydänsairaus, joka johtuu sydänlihaksen virtausreservin alentumisesta¹. Alentuneen virtausreservin taustalla on pienten valtimoiden ja hiussuonten rakenteellisista tai toiminnallisista muutoksista johtuva toimintahäiriö. Mikrovaskulaaritaudin diagnosointi edellyttää sepelvaltimoiden kajoavaa tai kajoamatonta toiminnallista arviointia.⁴ Mikrovaskulaaritaudin hoito perustuu klassisten sepelvaltimotaudin riskitekijöiden hyvään hoitotasapainoon, elintapahoitoon ja endotyypin mukaisesti kohdennettuun lääkehoitoon⁵⁻⁷.

Tässä tutkimuksessa tarkastellaan mikrovaskulaaritaudin patofysiologiaa, diagnostiikka ja hoitomahdollisuuksia. Lisäksi työssä tarkastellaan ahtauttavaa sepelvaltimotautia, sepelvaltimotautikohtausta ja muita INOCAn ilmenemismuotoja.

2. Kirjallisuuskatsaus

2.1 Ateroskleroosi ja krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä

2.1.1 Ateroskleroosi

Ateroskleroosi eli valtimokovettumatauti on valtimoiden sisäkerroksen eli intiman sairaus. Herkimpiä suonia ateroskleroottisen plakin syntymälle ovat sydämen pinnalla sijaitsevat

epikardiaaliset sepelvaltimot ja erityisesti niiden haaraumakohtien ulkosyrjät. Näissä kohdissa intima on poikkeuksellisen paksu ja verenkierto on pyörteistä.⁸⁻¹⁰

Ateroskleroosia kehittyy kaikille iän myötä, mutta yksilölliset vaaratekijät määrittävät ateroskleroosin kehittymisnopeuden sekä kehittyvien plakkien laadun. Ateroskleroosin kehittymisen nopeus riippuu sekä yksittäisten vaaratekijöiden lukumäärästä että niiden vaikeusasteesta. Vaaratekijät, joihin ei voi vaikuttaa, ovat ikä, sukupuoli ja perimä. Keskeinen vaikutettavissa oleva vaaratekijä on suurentunut LDL-kolesterolipitoisuus. Rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden ohella muita keskeisiä, vaikutettavissa olevia, vaaratekijöitä ovat kohonnut verenpaine, diabetes, tupakointi, liikkumaton elämäntapa sekä lihavuus.^{11,12}

Ateroskleroosin kehitys käynnistyy endoteelivaurion seurauksena, mikä johtuu yleisimmin pyörteisestä verenkierrosta, korkeasta verenpaineesta tai oksidatiivisesta stressistä. Vauriota seuraa krooninen tulehdus ja lipidien kertyminen endoteelikerroksen läpi intimaan, jossa makrofagit ottavat LDL-hiukkasia sisäänsä fagosytoosilla ja muuttuvat vaahtosoluiksi. Tällöin niin kutsuttu rasvajuoste alkaa muodostua.¹³ Rasvajuoste muuttuu ajan myötä ateroskleroottiseksi plakiksi, eli ateroomaksi tai fibroateroomaksi. Siinä missä aterooma on rakenteeltaan hauras ja repeämäherkkä, on fibroaterooma rakenteeltaan luja ja vakaa. Sepelvaltimoplakin kasvu johtaa sepelvaltimon ahtautumiseen, mikä lopulta aiheuttaa sepelvaltimotaudille tyypillisen oirekuvan.¹⁴

2.1.2 Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä ja sepelvaltimotauti

Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä on sairaus, jossa sepelvaltimoiden seinämiin kehittyy ateroskleroosia. Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä pitää sisällään sepelvaltimoiden oireettoman ateroskleroosin, oireisen sepelvaltimotaudin ja kajoavan hoidon tai sepelvaltimotautikohtauksen jälkeisen sairaudentilan.¹⁵

Tyypillisimmin sepelvaltimotauti ilmenee rasisitusrintakipuna. Rasisitusrintakipu, eli angina pectoris, on iskeemisen sydäntaudin klassinen ilmenemismuoto. Se ilmenee yleensä rasisituksessa, painottuu rintalastan taakse ja helpottaa nitraattilääkityksellä tai levossa muutamassa minuutissa. Muita mahdollisia oireita ovat rintakehällä tuntuva epämukavuus, rinnalla tuntuva paine, hengenahdistus, närästys, pahoinvointi ja suorituskyvyn merkittävä lasku. Toisinaan sepelvaltimotaudin ensimmäinen

oire voi olla sydäninfarkti tai äkkikuolema. Sepelvaltimotauti on yleisin äkkikuoleman syy ja noin 20 %:lla potilaista äkkikuolema on taudin ensimmäinen ja ainoa ilmenemismuoto.¹⁵

Perusterveydenhuollossa sepelvaltimotaudin diagnostiikan perusta on rintakipuanamneesi. Sepelvaltimotaudin diagnoosi on mahdollista tehdä verrattain luotettavasti pelkän anamneesin perusteella.¹⁶ Tämän lisäksi selvitetään tutkittavan sukurasite sepelvaltimotaudin osalta. Muita perusterveydenhuollossa tehtäviä sepelvaltimotaudin perustutkimuksia ovat lepo-EKG sekä laboratoriotestit, kuten veren rasva-arvot, paastoglukoosi, kreatiniini, verenkiva ja pitkäaikaisverensokeri. Erotusdiagnostisessa mielessä on suositeltavaa harkita rintakehän röntgenkuvan ottamista.¹⁷

Sepelvaltimotaudin kliinisen ennakkotodennäköisyyden arvio on olennainen osa sepelvaltimotaudin diagnostiikkaa. Kliinisen ennakkotodennäköisyyden määrittäminen on keskeistä, sillä potilaalle mahdollisesti tehtävien jatkotutkimusten luotettavuus on riippuvainen ahtauttavan sepelvaltimotaudin kliinisestä ennakkotodennäköisyydestä. Kliinisellä ennakkotodennäköisyydellä tarkoitetaan kliinisten tietojen perusteella arvioitua ahtauttavan sepelvaltimotaudin todennäköisyyttä, kun huomioidaan sepelvaltimotaudin yleisyys väestötasolla. Oireisen potilaan kliinistä ennakkotodennäköisyyttä arvioidaan rintakivun luonteen, riskitekijöiden lukumäärän, sukupuolen ja iän avulla.¹ Oireettoman potilaan tapauksessa kliinisen ennakkotodennäköisyyden määrittäminen ei ole mielekästä, mutta riskiä sairastua vakavaan sepelvaltimotautiin on mahdollista arvioida esimerkiksi FINRISKI-riskilaskurilla.

Sepelvaltimotaudin jatkotutkimukset tehdään pääsääntöisesti erikoissairaanhoidossa. Jatkotutkimusten valintaan vaikuttavat alueelliset käytännöt sekä potilaan kliininen ennakkotodennäköisyys.¹⁷ Jatkotutkimusten hyöty on suurin, kun kliininen ennakkotodennäköisyys on vähintään suurentunut (> 15 %); kliinisen ennakkotodennäköisyyden ollessa pieni (> 5–15 %) tulee jatkotutkimusten tarve arvioida huolellisesti. Mikäli kliininen ennakkotodennäköisyys on erittäin pieni (≤ 5 %) kannattaa jatkotutkimuksista yleensä pidättäytyä.¹⁸ Erikoissairaanhoidossa tehtäviä jatkotutkimuksia ovat esimerkiksi sepelvaltimoiden kajoamaton tietokonetomografia (TT-kuvaus), sepelvaltimoiden kajoava varjoainokuvaus (koronaariangiografia), rasisus-EKG ja sydämen toiminnallinen kuvantaminen, kuten sydänlihaksen perfuusion gammakuvaus, sydämen positroniemissiotomografia (PET) -kuvantaminen, sydämen magneettikuvantaminen ja rasisultraäänitutkimus. Sepelvaltimotauti on mahdollista diagnosoida pelkästään kliinisen kuvan

perusteella, mikäli taudinkuva on tyypillinen eikä kajoava hoito ole mielekästä huonon yleiskunnan tai liitännäissairauksien vuoksi.¹

Taulukko 1. Ensisijainen jatkotutkimus sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyyden perusteella (Mukailtu lähteestä: Vrints C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: Eur Heart J. 2025 Apr 22;46(16):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf079. PMID: 39210710.)

Sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys	Ensisijainen jatkotutkimus
Erittäin suuri (> 85 %)	Sepelvaltimoiden kajoava varjoainekuvaus
Suuri (> 50–85 %)	Sydämen toiminnallinen kuvantaminen
Suurentunut (> 15–50 %)	Sepelvaltimoiden TT-kuvantaminen tai sydämen toiminnallinen kuvantaminen
Pieni (> 5–15 %)	Sepelvaltimoiden TT-kuvantaminen
Erittäin pieni (< 5 %)	Jatkotutkimukset yleensä tarpeettomia, tarvittaessa poissulku ensisijaisesti sepelvaltimoiden TT-kuvantamisella

Sepelvaltimotaudin hoidon kulmakivet ovat riskitekijöiden hoito, terveet elämäntavat ja lääkehoito. Sepelvaltimotaudin riskitekijöihin voidaan puuttua kattavan sydänvalmennuksen avulla, aina kun potilaalla todetaan krooninen sepelvaltimotauti tai hänellä todetaan riskitekijäkausauma. Kaikki kroonista sepelvaltimotautia sairastavat potilaat luokitellaan riskitekijöiden hallinnan osalta kuuluvaksi erityisen suuren riskin ryhmään. Kroonisessa sepelvaltimotaudissa lääkehoito on sepelvaltimotaudin hoidon perusta, ja sillä pyritään parantamaan ennustetta sekä lievittämään oireita ja parantamaan elämänlaatua.¹ Ennustetta parantaviin lääkkeisiin lukeutuvat statiinilääkitys, antitromboottinen lääkehoito ja reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän kautta vaikuttavat verenpainelääkkeet¹⁹. Sepelvaltimotautipotilaille, joilla todetaan tyypin 2 diabetes, suositellaan käytettäväksi ensilinjan lääkehoitona ennustetta parantavaa GLP1-reseptoriagonistia tai SGLT2:n estäjää²⁰. Oireita lievittäviä lääkkeitä ovat beetasalpaajat, sykettä hidastavat kalsiumsalpaajat, lyhytvaikutteiset nitraatit sekä pitkävaikutteiset nitraatit¹⁷.

Sepelvaltimoiden revaskularisaation tarvetta tulee harkita, mikäli potilas kokee optimaalisesta lääkehoidosta huolimatta jokapäiväistä elämää haittaavia oireita tai kajoavissa tutkimuksissa todetaan huonoon ennusteeseen viittaavia löydöksiä. Sepelvaltimoiden revaskularisaatio on mahdollista tehdä sepelvaltimoiden pallolaajennuksella tai kirurgisesti sepelvaltimoiden ohitusleikkauksella.

Hoitomuodon valintaan vaikuttavat muun muassa sepelvaltimotaudin vaikeusaste, sepelvaltimoiden anatomia, leikkausriksi, liitännäissairaudet sekä potilaan oma mielipide.¹

Taulukko 2. Kattavan sydänvalmennuksen tavoitteet. (Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä. Käypä hoito -suositus).

Riskitekijä	Tavoite
Rasva-aineenvaihdunnan häiriö	LDL-kolesterolipitoisuus < 1,4 mmol/l (yksilöllisesti voidaan pyrkiä < 1,0 mmol/l:n pitoisuuteen, jos potilaalla on taustalla toistuvia valtimotapahtumia)
Kohonnut verenpaine	Verenpaine < 130/80 mmHg
Diabetes	Normoglykemia (verensokerin paastoarvo < 5,5 mmol/l, glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo < 7,8 mmol/l ja HbA _{1C} -pitoisuus < 42 mmol/l; diabeetikolla HbA _{1C} -pitoisuus < 53 mmol/l)
Tupakointi	Täydellinen tupakoimattomuus ja muista nikotiinivalmisteista pidättäytyminen
Vähäinen liikunta	Säännöllinen terveysvaikutteinen liikuntaharrastus

2.1.3 Sepelvaltimotaudin esiintyvyys ja merkitys

Sepelvaltimotauti on tärkein kuolinsyy kaikissa länsimaissa työikäisen väestön keskuudessa. Vuonna 2024 noin 176 000 suomalaisella oli erityiskorvausoikeus kroonisen sepelvaltimotaudin ja siihen liittyvien rasva-aineenvaihdunnan häiriön lääkkeisiin²¹. Maamme sairaaloissa hoidetaan vuositasolla noin 22 000 sepelvaltimotautikohtausta. Iskeminen sydänsairaus aiheuttaa lähes 17 % suomalaisten vuosittaisista kuolemista ja 16–24-vuotiaiden ikäryhmässä iskeeminen sydänsairaus on syöpäsairauksien jälkeen toiseksi yleisin kuolinsyy.²² Huolimatta siitä, että Suomessa sepelvaltimotaudin kuolleisuus on lähestulkoon puolittunut 1960- ja 1970-luvun huippuluvuista, on sepelvaltimotaudilla edelleen merkittävä rooli suomalaisessa yhteiskunnassa kansantalouden ja terveydenhuollon kannalta²³.

2.1.4 Sepelvaltimotautikohtaus

Sepelvaltimotautikohtaus on sepelvaltimoiden äkillisen tukkeutumisen tai ahtautumisen aiheuttama sydänlihaksen hapenpuutteesta johtuva oirekuva.

Valtaosassa sepelvaltimotautikohtauksia taustalla on sepelvaltimeen kehittyneen ateroskleroottisen plakin trombosoituminen joko pintavaurion tai repeämän seurauksena²⁴. Muodostunut veritulppa tukkii sepelvaltimon kokonaan tai ahtauttaa sitä osittain, mikä johtaa sydänlihaksen verenvirtauksen ja hapensaannin äkilliseen vähenemiseen sekä tyypilliseen kliiniseen kuvaan. Muita mahdollisia synty mekanismeja ovat esimerkiksi sepelvaltimon spontaani dissekoituma, sepelvaltimospasmi ja mikrovaskulaaritauti.²⁵ Näitä mekanismeja tarkastellaan tarkemmin jäljempänä.

Sepelvaltimotautikohtauksen diagnostiikka perustuu kolmeen tekijään: potilaan kliiniseen kuvaan, sydänlihakselle spesifien troponiinien (troponiini T ja I) määrittämiseen sekä EKG-löydöksiin. Tyypillinen sydänlihaksen hapenpuutteesta aiheutuva oire on äkillisesti alkava rintakipu, joka paikantuu rintalastan taakse. Rintakipu saattaa säteillä yläraajoihin, selkään tai niskaan; hengittämisen tai asennon muuttamisen vaikuttaminen kipuun vähentävät sepelvaltimotautikohtauksen todennäköisyyttä. Muita mahdollisia oireita ovat mm. hengenahdistus, hikiäisyys, pahoinvointi, sekavuus ja äkillinen yleistilan aleneminen.²⁶

Sepelvaltimotautikohtauksista epäiltäessä työdiagnoosivaihtoehdot ovat epävakaa angina pectoris (UAP), sydäninfarkti ilman ST-nousua (NSTEMI), ST-nousuinfarkti ja muut sydänperäinen tai rintakehän alueen kipu. Työdiagnoosi muodostetaan EKG-ilmentymän ja merkkiainemäärityksen perusteella.²²

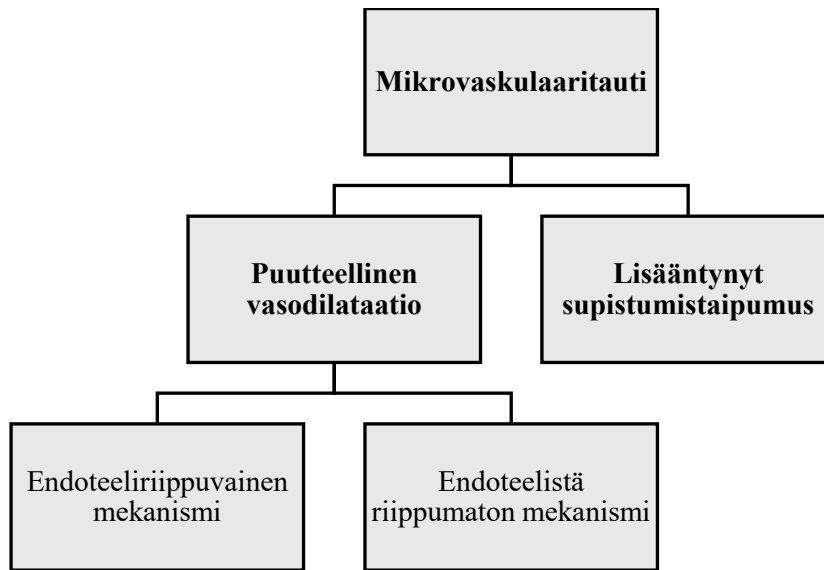
Sepelvaltimoiden kajoavalla varjoainetutkimuksella varmistetaan sepelvaltimotaudin diagnoosi, tunnistetaan kohtauksen aiheuttanut suonimuutos, arvioidaan revaskularisaation tarve ja valitaan oikea hoitomuoto. Kajoavan varjoainekuvauksen kiireellisyys on yksilöllinen ja siihen vaikuttaa olennaisesti potilaan työdiagnoosi: ST-nousuinfarktipotilailla välitön varjoainekuvauksen on ennusteen kannalta elintärkeää; NSTEMI- ja UAP-potilailla varjoainekuvaukseen tulee pyrkiä mahdollisimman pikaisesti, yksilöllisen riskinarvion mukaisessa aikataulussa.²²

2.2 Pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö

2.2.1 Sepelvaltimoiden mikrovaskulaaritauti

Sepelvaltimoiden mikrovaskulaaritauti on sydänsairaus, jossa pienten valtimoiden ja hiussuonten toimintahäiriöstä johtuen sydänlihaksen virtausreservi on pienentynyt¹. Mikrosirkulaation toimintahäiriön seurauksena sepelvaltimoverenkierto ei kykene lisääntymään riittävästi räsitusolanteessa, mikä johtaa sydänlihaksen iskemiaan^{6,27}. Mikrosirkulaatiolla tarkoitetaan sepelvaltimoita, joiden halkaisija on alle 500 µm. Mikrosirkulaatioon kuuluvat esiarteriolit, arteriolit ja hiussuonet. Mikrosirkulaatiolla on osoitetusti merkittävä rooli sepelvaltimoiden verenvirtauksen säätelyssä.⁶ Se voi esiintyä joko itsenäisenä tautimuotona tai samanaikaisesti ahtauttamattoman tai ahtauttavan sepelvaltimotaudin kanssa. Ilman ateroskleroosia pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö on harvinainen, ja se esiintyy yleisimmin yhdessä ateroskleroosin kanssa.²⁸

Mikrosirkulaation toimintahäiriön taustalla on sekä toiminnallisia että rakenteellisia muutoksia, jotka voivat esiintyä samanaikaisesti. Mikrosirkulaation toiminnallisiin muutoksiin kuuluvat lisääntynyt supistumistaipumus (mikrovaskulaarispasmit) sekä puutteellinen vasodilataatio, joka voi aiheutua endoteeliriippuvaisista tai endoteelistä riippumattomista mekanismeista. Mikrovaskulaaritaudin keskeisiä rakenteellisia muutoksia ovat mikrosirkulaation perivaskulaarinen fibroosi, mikrovaskulaaripuuston vähentynyt tiheys, hiussuonten harventuminen ja verisuonihypertrofian aiheuttama mikrovaskulaarisuonten lumenin kaventuminen.²⁷



Kuva 1. Mikrovaskulaaritaudin endotyypit perustuen toiminnallisiin muutoksiin. (Mukailtu lähteestä: Lanza GA, et al. 'Primary' Microvascular Angina: Clinical Characteristics, Pathogenesis and Management. *Interv Cardiol.* 2018 Sep;13(3):108-111. doi: 10.15420/icr.2018.15.2. PMID: 30443265; PMCID: PMC6234490.

Mikrovaskulaaritaudin ja ahtauttavan sepelvaltimotaudin riskitekijät ovat pääosin samat. Mikrovaskulaaritaudin tunnettuja riskitekijöitä ovat korkea ikä, kohonnut verenpaine, diabetes, tupakointi sekä rasva-aineenvaihdunnan häiriöt.⁷

2.2.2 Mikrovaskulaaritaudin diagnostiikka

Epäily mikrovaskulaaritaudista herää rasisrintakivusta kärsivällä potilaalla, jolla epikardiaalisten sepelvaltimoiden merkittävä ahtauma on poissuljettu^{1,7}. Diagnoosi perustuu sepelvaltimoiden kajoamattomaan tai kajoavaan toiminnan arviointiin, sillä mikrosirkulaatiota ei voida suoraan kuvantaa sen pienen koon vuoksi. Diagnoosimenetelmän valinta ja sen tarpeellisuus arvioidaan potilaskohtaisesti.⁴

Mikrovaskulaaritauti voidaan diagnosoida kajoamattomasti. Kajoamaton diagnostiikka perustuu kuvantamismenetelmiin, joista tärkein on PET-kuvantaminen. PET-kuvantamisessa käytetään radioaktiivisia merkkiaineita.⁷ PET-perfuusiokuvantaminen ¹⁵O-vettä (radiovesi) merkkiaineena käyttäen mahdollistaa sydänlihaksen verenvirtauksen absoluuttisen määrityksen (ml/g/min). Globaalisti alentunut verenvirtaus ilman ahtauttavaa sepelvaltimotautia herättää epäilyn mikrovaskulaaritaudista.²⁹ PET-kuvantamista rajoittavat sen korkea hinta, rajallinen saatavuus ja kuvantamisesta aiheutuva sädealtistus. Arvioinnissa voidaan käyttää myös magneettikuvantamista,

mutta se ei ole rutiininomaisessa kliinisessä käytössä. Magneettikuvantaminen perustuu gadoliniumpohjaiseen varjoaineeseen, jonka avulla voidaan arvioida sydänlihaksen perfuusiota mittaamalla varjoaineen määrää sen eri osissa.⁷

Taulukko 3. Mikrovaskulaaritaudin kajoamaton diagnostiikka. (Mukailtu lähteestä: Del Buono MG, et al. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021 Sep 28;78(13):1352-1371. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.042. PMID: 34556322; PMCID: PMC8528638.)

Diagnostinen menetelmä	Etuja	Haittoja
Sydämen magneettikuvaus	<ul style="list-style-type: none"> Ei säderasitusta Hyvä kuvatarkkuus Kaikkien sepelvaltimoalueiden arviointi Kudoksen karakterisointi 	<ul style="list-style-type: none"> Ei mittaa vastusta Korkea hinta Rajallinen saatavuus Ahtauttava sepelvaltimotauti tulee sulkea pois
Sydämen PET-kuvaus	<ul style="list-style-type: none"> Hyvä mikrosirkulaation virtauksen arviointi Hyvä kliininen korrelaatio 	<ul style="list-style-type: none"> Ei mittaa vastusta Korkea hinta Rajallinen saatavuus Ahtauttava sepelvaltimotauti tulee sulkea pois Rajallinen kuvatarkkuus Kudosten karakterisoinnin puute
Sydämen sepelvaltimoultraäänitutkimus	<ul style="list-style-type: none"> Matala hinta Matala riski Ei säderasitusta 	<ul style="list-style-type: none"> Ahtauttava sepelvaltimotauti tulee sulkea pois Ainoastaan LAD-alueen tutkiminen mahdollista Rajallinen tutkimusnäyttö mikrovaskulaaritaudissa
Sepelvaltimoiden TT-kuvaus ja sydänlihaksen verenvirtaus	<ul style="list-style-type: none"> Sepelvaltimoanatomian ja -perfuusion arviointi 	<ul style="list-style-type: none"> Säderasitus Sydänlihaksen perfuusion rajoittunut arviointi

	<ul style="list-style-type: none"> • Epikardiaali- ja mikrovaskulaarialueen tutkiminen 	<ul style="list-style-type: none"> • Sydänlihaksen perfuusion yliarviointi • Rajallinen tutkimusnäyttö mikrovaskulaaritaudissa
--	---	--

Mikrosirkulaation ja epikardiaalisten sepelvaltimoiden toimintaa voidaan arvioida määrittämällä sepelvaltimoiden virtausreservi (coronary flow reserve, CFR). CFR kuvaa, kuinka paljon sepelvaltimoverenkierto voi lisääntyä maksimaalisen kuormituksen tai mikrosirkulaation vasodilataation seurauksena.³⁰ Alentunut CFR-arvo ($CFR < 2,0-2,5$) on diagnostinen löydös mikrovaskulaaritaudille, mikäli epikardiaalisissa sepelvaltimoissa ei ole merkittävää ahtaumaa³¹. Virtausreservi voidaan määrittää kajoavasti tai kajoamattomasti. Kajoavasti CFR voidaan mitata esimerkiksi sepelvaltimonsisäisellä Doppler-anturilla tai termodiluutioon perustuvilla menetelmillä. Kajoamattomia mittaustapoja ovat rintakehän päältä tehtävä sepelvaltimovirtausmittaus, sydämen magneettikuvaus sekä sydänlihasperfuusion PET-kuvaus.³⁰ Näistä jälkimmäinen on kliinisesti käytettävä kajoamaton tutkimus, jolla mikrovaskulaaritauti voidaan todeta¹.

Mikrosirkulaation toimintaa voidaan arvioida kajoavasti määrittämällä mikrosirkulaation vastusindeksi (index of microcirculatory resistance, IMR), jota pidetään kultastandardina mikrosirkulaation toimintahäiriön arvioinnissa. IMR-arvo määritetään kajoavan varjoainekuvauksen yhteydessä ja se lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$IMR = P_d T_{mn} \quad (1)$$

jossa P_d on distaalinen sepelvaltimopaine ja T_{mn} on keskimääräinen läpikulku-aika. Distaalinen sepelvaltimopaine mitataan kajoavasti paine-lämpötila-ohjauslangan avulla. Läpikulku-aika määritetään injisoimalla sepelvaltimeen huoneenlämpöistä keittosuolaliuosta ja mittaamalla injektion aiheuttama lämpötilavaste. Mittaus tulee suorittaa maksimaalisen verekkyyden aikana, joka saavutetaan yleensä adensiini-infuusiolla. Keskimääräisen ajan määrittämiseksi mittaus toistetaan kolme kertaa, ja tulokseksi otetaan mittausten keskiarvo.³² Mikäli epikardiaalisessa sepelvaltimossa on merkittävä ahtauma, ei edellä mainittua kaavaa voi soveltaa, sillä kollateraaliverenkierron merkitys on korostunut. Tällaisessa tapauksessa IMR-arvo lasketaan kaavalla:

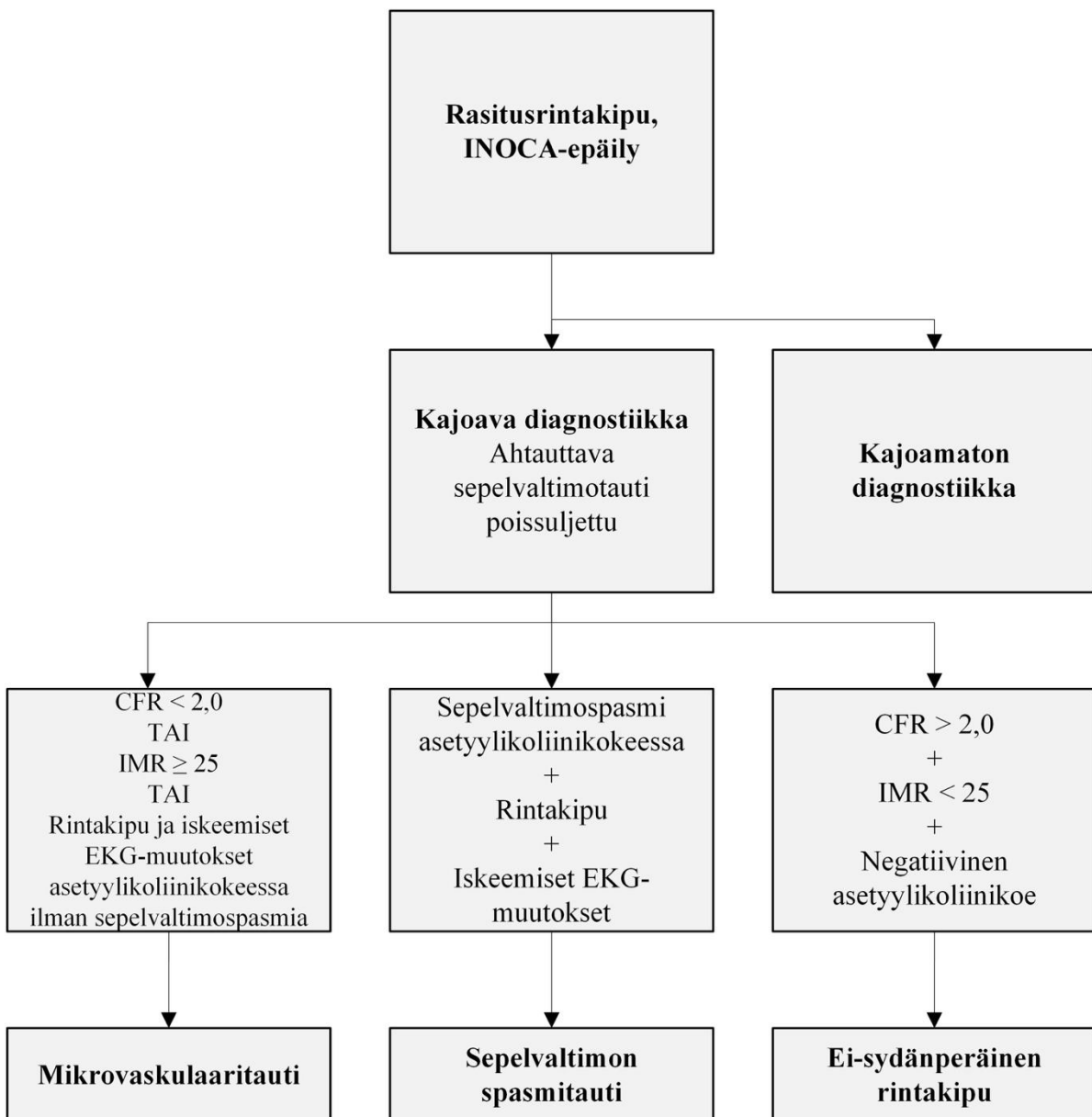
$$IMR = P_a T_{mn} ([P_d - P_w] / [P_a - P_w]) \quad (2)$$

jossa P_a on keskimääräinen proksimaalinen sepelvaltimopaine, P_d keskimääräinen distaalinen sepelvaltimopaine ja P_w on sepelvaltimon kiilapaine.³³ Kiilapaine kuvastaa ahtaautuneen sepelvaltimon kollateraaliverenkierron merkitystä. Se määritetään pallolaajennuksen yhteydessä mittaamalla ahtauman distaalipuolen paine sepelvaltimon ollessa tukittuna pallokatetrilla.³⁴ Mikäli kiilapaineen määrittäminen on epäkäytännöllistä, voidaan IMR-arvo määrittää kaavalla:

$$IMR = P_a T_{mn} (1,35 P_d P_a - 0,32) \quad (3)$$

sillä sydänlihaksen ja sepelvaltimon painereservin, eli ahtauman aiheuttaman verenpainelaskun, välillä on lineaarinen yhteys^{32,33}. Yleisesti IMR-arvoa < 25 pidetään normaalina tuloksena ja IMR-arvo ≥ 25 viittaa mikrosirkulaation toimintahäiriöön³⁵.

Endoteelistä riippumaton mikrovaskulaaritauti todetaan mittaamalla CFR- ja IMR-arvot adensiini-infusion aikana edellä kuvatulla tavalla^{5,7}. Endoteeliriippuvainen mikrovaskulaaritauti voidaan todeta infusoimalla asetyylikoliinia sepelvaltimonsisäisesti. Terveissä sepelvaltimoissa asetyylikoliini lisää sepelvaltimoverenkiertoa. Tutkimusta varten ahtauttava sepelvaltimotauti tulee sulkea pois. Jos infusion aiheuttama sepelvaltimoverenkierron lisääntyminen jää alle 50 %:n eikä epikardiaalisten sepelvaltimoiden spasmeja todeta, löydös viittaa endoteeliriippuvaiseen mikrovaskulaaritautiin. Sen sijaan asetyylikoliini-infusion aiheuttama ohimenevä sepelvaltimoverenkierron väheneminen tai rintakivun ilmaantuminen yhdessä iskeemisten EKG-muutosten kanssa viittaa mikrovaskulaarispasmiin.³¹



Kuva 2. Mikrovaskulaaritaudin diagnostinen strategia. (Mukailtu lähteestä: Smilowitz NR, et al. Coronary Microvascular Disease in Contemporary Clinical Practice. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023 Jun;16(6):e012568. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012568. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37259860; PMCID: PMC10330260.)

2.2.3 Mikrovaskulaaritaudin hoito ja ennuste

Tärkeintä mikrovaskulaaritaudin hoidossa on klassisten sepelvaltimotaudin riskitekijöiden asianmukainen hoito, sillä se hidastaa taudin etenemistä ja vähentää iskemiasta aiheutuvia oireita⁶. Diabeteksen ja verenpaineen hyvä hoitotasapaino on keskeinen osa riskitekijöiden hallintaa. Elämäntapainterventioista tärkeimpiä ovat tupakoinnin lopetus, runsaan kuidunsaannin varmistaminen, painonhallinta, hedelmien ja vihannesten lisääminen ruokavalioon sekä säännöllinen liikuntaharrastus.⁵⁻⁷

Vuonna 2018 julkaistussa CorMicA-tutkimuksessa tarkasteltiin, parantaako kajoavaan sepelvaltimoiden toimintatutkimukseen perustuva kohdennettu lääkehoito INOCA-potilaiden rintakipuoiretta ja elämänlaatua verrattuna tavanomaiseen hoitoon³⁶. Tutkimuksessa satunnaistettiin poissulkukriteerien, kuten merkittävän ahtauttavan sepelvaltimotaudin, jälkeen 151 elektiivisesti rintakivun vuoksi tutkittavaksi tullutta potilasta sattumanvaraisesti interventioryhmään ja sokkoutettuun kontrolliryhmään. Kaikille potilaille tehtiin sepelvaltimoiden toimintatutkimus, johon sisältyivät muun muassa CFR- ja IMR-mittaukset, sekä asetyylikoliinikoe ja sepelvaltimospasmin provokaatiokoe. Ainoastaan interventioryhmässä hoito kohdennettiin tutkimustulosten mukaisesti, kun taas kontrolliryhmässä potilaat saivat tavanomaista hoitoa. Potilaiden rintakipuoireen vaikeusastetta ja elämänlaatua arvioitiin kuuden kuukauden kuluttua. Interventioryhmässä rintakivun vaikeusaste oli lievempi ja elämänlaatu parempi verrattuna kontrolliryhmään. Lisäksi interventioryhmässä hoito räätälöitiin useammin sepelvaltimoiden toimintatutkimusten löydösten perusteella. Tutkimuksen aikana ei todettu vakavia haittatapahtumia eikä sairaalahoidon keston pidentymistä. Tutkimustulosten viittaavat siihen suuntaan, että sepelvaltimoiden toimintatutkimus ja siihen perustuva kohdennettu lääkehoito voivat olla hyödyllisiä työkaluja tulevaisuudessa, mutta asiasta tarvitaan lisää tutkimusnäyttöä.³⁶

Mikrovaskulaaritaudin lääkehoito tulee kohdentaa endotyypin mukaan. Ensilinjan lääkkeisiin lukeutuvat, beetasalpaajat, angiotensiinikonvertaasin estäjät (ACE-estäjät) ja statiinit. Beetasalpaajat vaikuttavat vähentämällä sydänlihaksen hapentarvetta ja parantamalla hapensaantia.⁵ ACE-estäjän alentavat verenpainetta, ja lääkkeellinen verenpaineen lasku parantaa osoitetusti sepelvaltimoiden virtausreserviä^{5,7}. Statiinien tehosta mikrovaskulaaritaudin hoidossa on vaihtelevasti näyttöä, mutta ne ovat keskeisiä sepelvaltimotaudin ennustetta parantavia lääkkeitä. Toisen linjan lääkkeitä ovat kalsiumkanavan salpaajat, pitkävaikutteiset nitraatit ja ranolatsiini. Muita ehdotettuja lääkkeitä ovat nikorandiili ja trimetatsidiini.⁵

Taulukko 4. Mikrovaskulaaritaudin endotyypin mukainen lääkehoito. (Mukailtu lähteestä: Boden, William E, et al. What constitutes an appropriate empirical trail of antianginal therapy in patients with stable angina before referral for revascularisation? The Lancet, Volume 399, Issue 10325, 691 – 694).

Endotyyppi	Lääkehoito
Puutteellinen vasodilataatio	<ul style="list-style-type: none"> • Kalsiumkanavan salpaaja • Pitkävaikutteinen nitraatti • Nikorandiili

	<ul style="list-style-type: none"> • Beetasalpaajan ja kalsiumkanavan salpaajan yhdistelmä • Ranolatsiini • Trimetatsidiini • Nikorandiili
Lisääntynyt supistumistapimus	<ul style="list-style-type: none"> • Kalsiumkanavan salpaaja • Pitkävaikutteinen nitraatti • Nikorandiili

On viitteitä siitä, että mikrovaskulaaritautia sairastavilla potilailla on heikompi elämänlaatu ja enemmän mielenterveyden häiriötä kuin muulla väestöllä. Lisääntyneen psyykkisen sairastavuuden on arveltu johtuvan esimerkiksi taudin puutteellisesta tietoisuudesta, oikean diagnoosin viivästyttämisestä, heikentyneestä fyysisestä suorituskyvystä sekä oireiden aiheuttamasta sosiaalisista tilanteista vetäytymisestä. Mikrovaskulaaritauti tulkitaan yhä virheellisesti hyvänlaatuiseksi, mikä osaltaan johtaa puutteelliseen hoitoon.³⁷ Tosiasiassa mikrovaskulaaritautiin liittyy lähes nelinkertainen kuolleisuus ja viisinkertainen riski vakaviin sydäntapahtumiin verrattuna potilaisiin, joilla ei ole pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriötä³⁸.

2.3 INOCA

INOCA koostuu eri endotyypeistä, joilla on yhteistä sydänlihaksen iskemia ilman sepelvaltimoahtaamaa. Endotyyppejä ovat pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriö (mikrovaskulaaritauti), sepelvaltimospasmit sekä näiden yhdistelmät.² Suurimmalla osalla INOCA-potilaista on samanaikaisesti ahtauttamatonta ateroskleroosia³⁹.

INOCA:n esiintyvyys on lisääntynyt, sillä sen merkitys ahtauttavasta sepelvaltimotaudista erillisenä diagnoosina tunnustetaan aiempaa paremmin². Yhdysvalloissa on arviolta 3–4 miljoonaa INOCA-potilasta, ja naiset muodostavat potilaista selkeästi suuremman osuuden⁴⁰. INOCA-potilaiden elämänlaatu on osoitetusti heikompi kuin ahtauttavaa sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden, ja valtaosalla heistä oikean diagnoosin saaminen kestää vuosia⁴¹.

2.4 MINOCA

MINOCA eli sydäninfarkti ilman ahtauttavaa sepelvaltimotautia on sydäninfarktin muoto, jossa esiintyy infarktiin viittaavat oireet ja löydökset ilman selittävää sepelvaltimoahtaumaa. MINOCAn taustalla olevia sepelvaltimoperäisiä syitä ovat mm. sepelvaltimospasmi, sepelvaltimoembolia, sepelvaltimon dissekoituma, sepelvaltimoiden mikrovaskulaaritauti ja sepelvaltimon plakkirepeämä.³

Kaikista sydäninfarktipotilaista arviolta jopa 15 %:lla on MINOCA. MINOCA-potilaille tunnusomaista on infarktipotilaita nuorempi ikä sekä vähäisemmät sepelvaltimotaudin riskitekijät. Potilaista yli puolet on naisia.³

2.5 Sepelvaltimon spasmitauti

Sepelvaltimon spasmitauti (Prinzmetalin angina) aiheutuu epikardiaalisen sepelvaltimon supistumisesta, joka johtaa sydänlihaksen iskemiaan. Lyhytkestoinen supistuminen ilmenee tyypillisenä sydänperäisenä rintakivuna, kun taas pitkäkestoinen supistus saattaa johtaa sydäninfarktiin. Klassisesta sydänperäisestä rintakivusta poiketen spasmitauti ilmenee tyypillisesti levossa. Spasmitautia esiintyy niin ahtauttavan sepelvaltimotaudin yhteydessä kuin potilailla, joilla on terveet sepelvaltimot. Merkittävin spasmitaudin riskitekijä on tupakointi. Muita tunnettuja riskitekijöitä ovat magnesiumin puute, perinnöllinen alttius, lisääntynyt sympaattisen tai parasympaattisen hermoston aktiivisuus ja systeemiset tulehdussairaudet.⁴²

Sepelvaltimon spasmitaudin diagnoosi perustuu kolmeen kriteeriin: taudille tyypilliseen kliiniseen kuvaan, sydänlihaksen iskemian toteamiseen spontaanin kohtauksen aikana sekä sepelvaltimospasmin osoittamiseen⁴³.

Sepelvaltimon spasmitaudin optimaalinen hoito koostuu elintapahoidosta, lääkehoidosta ja toimenpidehoidosta. Elintapahoito koostuu pitkälti riskitekijöiden hallinnasta ja kohtauksia laukaisevien tekijöiden eliminaatiosta. Nitraatti ja kalsiumsalpaajat ovat näytön perusteella tehokkaimmat käytettävissä olevat lääkeryhmät. Vaihtoehtoisia lääkeryhmiä ovat statiinit, rho-kinaasin estäjät, alfasalpaajat ja silostatsoli. Toimenpidehoidosta hyöttyy ainoastaan tarkkaan

valikoitu potilasjoukko. Toistaiseksi hoidosta tehtyjen tutkimusten potilaisaineisto on ollut varsin vaatimaton, ja optimaalisen hoidon määrittämiseksi tarvitaan lisää tutkimusta.⁴⁴

Ahtauttavaan sepelvaltimotautiin verrattuna sepelvaltimon spasmitaudin ennuste on yleensä suotuisampi. Erityisesti tupakoimattomuus, alkoholista pidättäytyminen ja lääkehoitoon sitoutuminen parantavat ennustetta.⁴⁵ Vuonna 2013 tehdyn japanilaisen seurantatutkimuksen mukaan taudin viiden vuoden elonjäämisennuste on miehillä 94 % ja naisilla 93 %⁴⁶.

3. Opinnäytetyön tarkoitus

Tämän opinnäytetyön tarkoitus on kuvata käynnissä oleva retrospektiivinen aineistonkeräysprosessi pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriöstä. Opinnäytetyön toisena tarkoituksena on luoda RedCap-sivustolle lomake, johon voidaan kerätä mahdollisesti tulevaisuudessa tehtävän pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriötä käsittelevän tutkimuksen aineistoa prospektiivisesti.

4. Aineistot ja menetelmät

4.1 Auria tietopalvelu ja Redcap-sivusto

Tutkimuksen retrospektiivisessä osassa aineistonhaku tehtiin yhdessä Auria tietopalvelun kanssa. Hakuun valittiin kaikki täysi-ikäiset potilaat, joille on tehty sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen kanssa samanaikaisesti virtausreservimittaus (fractional flow reserve, FFR) Tyks:n sydänkeskuksessa 1.1.2021–30.6.2023 välisenä aikana. Näitä sisäänottokriteerejä täyttäviä potilaita löytyi yhteensä 452. Potilaiden on toteutettu henkilötunnuslistauksen perusteella Auria tietopalvelun avulla. Tätä aineistoa tullaan jatkossa käyttämään mikrovaskulaaritauteja sairastavien potilaiden arviointiin. Tarkoituksena on muodostaa kolme ryhmää. Ensimmäisessä ryhmässä FFR-arvo on normaali ($> 0,80$) ja potilaasta on tehty Coroventis-mittaukset. Toisessa ryhmässä FFR-arvo on normaali ja potilaalle ei ole tehty lisätutkimuksia tai pallolaajennushoitoa. Kolmannessa ryhmässä FFR-arvo on matala ($\leq 0,80$) ja potilaalle on tehty pallolaajennushoito. Näitä ryhmiä verrataan toisiinsa.

Tiedonhaulla potilaasta saatiin henkilötunnus, toimenpidepäivä, päätoimenpide, toimenpiteen kohde ja FFR-mittauksen tulos. Potilaista kerättiin myös demograafisia tietoja, kuten ikä toimenpidehetkellä ja sukupuoli. Potilaasta haettuja taustatietoja olivat pitkäaikaissairaudet, käytössä oleva lääkehoito, laboratorioarvot, sydämen kaikukuvauksella saatu ejektiofraktio, painoindeksi, tupakointi, NYHA-luokka sekä tiedot aikaisemmista sydänsairauksista. Index-tapahtuman, eli kajoavan varjoainekuvauksen sekä FFR-mittauksen, tiedot olivat toimenpiteen ajankohta, sepelvaltimokohtaiset tiedot ahtaumista, ja FFR-tulokset ja tieto mahdollisesta pallolaajennuksesta. Aineisto käsitellään Auria tietopalvelun Atolli-ympäristössä, joka on Varsinais-Suomen hyvinvointialueella käytössä oleva korkean tietoturvan tietojenkäsittelyn toimintaympäristö.

REDCap on vuonna 2004 luotu selainpohjainen työkalu, joka mahdollistaa tutkimusdatan keräämisen web-lomakkeelle⁴⁷. Tässä opinnäytetyössä luotiin REDcap-sivustolle valmis pohja mahdollisesti tulevaisuudessa tapahtuvaa datankeräystä varten, jossa kerätään edellisessä kappaleessa mainitut tiedot potilaista prospektiivisesti rekisteriin. Web-lomakkeen sisältö käydään yksityiskohtaisesti lävitse alla.

4.2 REDcap-datankeräysrekisterin parametrit

REDCap-sivustolle luotu valmis pohja sisältää taulukon 6 mukaiset parametrit. Yksittäisten parametrien tarkempi tarkasteltu tapahtuu jäljempänä.

Taulukko 5. REDcap-datankeräysrekisterin parametrit

Demografiset muuttujat	Syntymäpäivä, sukupuoli, paino ja pituus
Taustatiedot	Riskitekijät, pitkäaikaissairaudet, oireluokitus (CCS- ja NYHA-luokitus), ejektiofraktio, iskemia tai ahtauma ja sen vaikeusaste, hoitopäätös, läppäviat sekä antitromboottinen lääkitys
Oirekuva	Rintakivun ja hengenahdistuksen vaikeusaste (CCS- ja NYHA-luokitus), aiemmat sydänsairaudet, kajoavan varjoainetutkimuksen päälöydös sekä FFR-, CFR- ja IMR-arvot
Laboratorikokeet	Kreatiniini, natrium, kalium, hemoglobiini, triglyseridipitoisuus, LDL-pitoisuus, natriureettinen peptidi (ProBNP) ja troponiini T (TnT)

Lääkitys ennen index-ICA-tutkimusta ja seuranta-ajan lopussa	Beetasalpaaja, lipidilääkitys, asetyylisalisyylihappo tai muu verihituleen estäjä, antikoagulantti, pitkävaikutteinen nitraatti, diureetti, angiotensiinikonvertaasin estäjä (ACE-estäjä), angiotensiinireseptorin salpaaja (ATR-salpaaja), kalsiumkanavan salpaaja ja rytmihäiriölääke
Tiedot aikaisemmista sydäntapahtumista	Aiempi sydäninfarkti, revaskularisaatio (pallolaajennus/ohitusleikkaus), tahdistin ja aiemmat kajoavat varjoainetutkimukset
Hoidon seuranta	Seurantajakson aikaiset jatkotutkimukset, toimenpiteet, sydäntapahtumat ja päivystyskäynnit rintakivun vuoksi
PROM-kysymykset	<ul style="list-style-type: none"> • Voinnin muuttuminen • Rintakivun esiintyminen (CCS-luokituksen mukaisesti) • Päivystyskäynnit sydänoireen vuoksi • Rytmihäiriöiden esiintyminen viimeisen kahden vuoden aikana • Tupakointi • Lääkkeiden käyttö lääkärin ohjeiden mukaisesti • Arkiliikunnan säännöllinen toteuttaminen
DoseWatch-sovellus	Säteilyannos, varjoaineen määrä ja varjoaineen vahvuus
Coroventis CoroFlow	RFR, FFR, CFR ja IMR

Hoidon seurannan aikana tarkasteltavia jatkotutkimuksia ovat sepelvaltimoiden kajoava varjoainokuvaus indikaatioineen ja suonikohtaisine löydöksineen, sepelvaltimoiden tietokonetomografia, sydämen PET-perfuusiotutkimus ja sydämen magneettokuvaus. Toimenpiteisiin luetaan pallolaajennus ja sepelvaltimoiden ohitusleikkaus. Tarkasteltavia sydäntapahtumina huomioidaan sepelvaltimotautikohtaus, kuolema sekä muut uudet sydän- ja verisuonisairaudet, kuten sydämen vajaatoiminta, rytmihäiriö, kertymäsairaudet ja läppäviat.

Patient-Reported Outcome Measure (PROM) on tutkimuspotilaille suunnattu Omavointi-palvelun kautta täytettävä kysely. Sen avulla arvioidaan potilaiden itse raportoitua vointia, hoitoon hakeutumista ja oireiden esiintymistä. Kysely lähetetään potilaille ennen tutkimustoimenpiteitä sekä yhden ja 12 kuukauden kuluttua toimenpiteistä. Tuloksia verrataan potilaisiin, joilla mikrovaskulaaritauteja ei ole todettu.

Coroventis CoroFlow -järjestelmästä saatavat parametrit ovat lepo täyden syklin suhde (resting full cycle ratio, RFR), virtausreservimittaus (fractional flow reserve, FFR), sepelvaltimoiden virtausreservi (coronary flow reserve, CFR) ja mikrosirkulaation vastusindeksi (index of microcirculatory resistance, IMR). RFR- ja FFR-parametrien avulla arvioidaan epikardiaalisen sepelvaltimon ahtauman merkittävyyttä mittaamalla ahtaumakohdan distaalipuolen ja aortan verenpaineen suhde. RFR-mittaus suoritetaan levossa, kun taas FFR-mittaus tehdään maksimaalisen verekkyyden aikana.⁴⁸ CFR- ja IMR-parametrien avulla arvioidaan mikrosirkulaation toiminta, kuten tässä työssä aiemmin on kuvattu.

5. Johtopäätökset

Mikrovaskulaaritauti, kuten muut INOCAn endotyypit, tiedostetaan entistä paremmin. Tästä huolimatta mikrovaskulaaritauti jää usein tunnistamatta kliinisessä työssä. Kun epikardiaalisissa sepelvaltimoissa ei todeta merkittävää ahtaumaa, sydänperäisten syiden ajatellaan usein olevan poissuljettu, mikä johtaa vääjäämättä epäedulliseen diagnostiseen viiveeseen. Mikrovaskulaaritauti aiheuttaa potilaille merkittävää oiretaakkaa laskien elämänlaatua. Toistaiseksi hoidon ehdoton kulmakivi on klassisten sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden hyvä hoitotasapaino, jota täydennetään muulla lääkehoidolla. Jatkossa sydänperäisestä rintakivusta kärsiville potilaille tulisi valikoiden harkita sepelvaltimoiden toimintatutkimusta, mikäli sepelvaltimoissa ei todeta oireita selittävää ahtaumaa. Tämä mahdollistaisi asianmukaisen diagnoosin, kohdennetun lääkehoidon ja siten paremman elämänlaadun ja mahdollisesti ennusteen. Tutkimusnäyttö mikrovaskulaaritaudin optimaalisesta hoidosta on yhä vaatimatonta ja jatkossa tarvittaisiin laajaan aineistoon perustuvaa tutkimusta optimaalisten hoitosuositusten luomiseksi.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda lomake, johon voidaan kerätä prospektiivisesti aineistoa mahdollisesti tulevaisuudessa tehtävää pienten sepelvaltimoiden toimintahäiriötä käsittelevää tutkimusta varten. Laajaan aineistoon perustuvat prospektiiviset tutkimukset mahdollistaisivat tarkemman diagnostiikan, täsmällisempien hoitosuositusten määrittämisen sekä luotettavan ennusteen arvioinnin.

Tiedonsiirtokaavakkeen, kuten tässä työssä tarkastellun lomakkeen, huolellinen suunnittelu mahdollistaa laadukkaan ja luotettavan tutkimuksen. Hyvin laadittu kaavake varmistaa

tutkimusasetelman kannalta olennaisen datan keräämisen, parantaa toistettavuutta, vähentää tulkinnanvaraisuutta ja säästää aikaa.

Toisena opinnäytetyön tarkoituksena oli kuvata käynnissä olevan retrospektiivisen osuuden aineistokeräysprosessi. Retrospektiivisten tutkimusasetelmien etuja ovat tehokkuus, edullisuus ja mahdollisuus hyödyntää laajoja, valmiiksi olemassa olevia aineistoja. Mikrovaskulaaritaudin osalta retrospektiiviset tutkimukset ovat erityisen hyödyllisiä, sillä kyseessä on vasta viime vuosina laajemmin tunnistettu tauti.

Lähteet

1. Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022. Saatavilla internetissä www.kaypahoito.fi.
2. Hansen B, Holtzman JN, Juszczynski C, Khan N, Kaur G, Varma B, et al. Ischemia with No Obstructive Arteries (INOCA): A Review of the Prevalence, Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Jan;48(1):101420.
3. Yildiz M, Ashokprabhu N, Shewale A, Pico M, Henry TD, Quesada O. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 15;9.
4. Sinha A, Rahman H, Perera D. Coronary microvascular disease: current concepts of pathophysiology, diagnosis and management. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2020 Jul 16;10(1):22–30.
5. Welch I, Case B. Treatment options for patients with coronary microvascular dysfunction. *Future Cardiol*. 2025 Jul 27;21(10):735–8.
6. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M. Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med*. 2020 Sep 6;9(9):2880.
7. Chen C, Wei J, AlBadri A, Zarrini P, Bairey Merz CN. Coronary Microvascular Dysfunction — Epidemiology, Pathogenesis, Prognosis, Diagnosis, Risk Factors and Therapy —. *Circulation Journal*. 2017;81(1):3–11.
8. Kovanen P, Pentikäinen M. Sepelvaltimoiden aterogeneesin syyt ja seuraukset. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia [Internet]*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar0106
9. J. M, L. N, A. V, E. C, V. L, K. BS, et al. Wall Shear Stress Alteration: a Local Risk Factor of Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2022 Mar 26;24(3):143–51.
10. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2020 Jun 21;41(24):2313–30.
11. Kovanen P, Pentikäinen M. Ateroskleroosin vaaratekiäjät plakkien kasvunopeuden ja rakenteen määrittäjinä. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia [Internet]*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01067
12. Rodrigues DA, Martins JVM, e Silva KSF, Costa IR, Lagares MH, Campedelli FL, et al. GSTM1 polymorphism in patients with clinical manifestations of atherosclerosis. *Genetics and Molecular Research*. 2017;16(1).
13. Juricic S, Klac J, Stojkovic S, Tesic M, Jovanovic I, Aleksandric S, et al. Molecular and Pathophysiological Mechanisms Leading to Ischemic Heart Disease in Patients with Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2025 Apr 22;26(9):3924.
14. Kovanen P, Pentikäinen M. Ateroskleroottisen plakin syntyminen ja kehitys. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia [Internet]*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01067
15. Laukkanen J, Porela P. Kroonisen sepelvaltimo-oireyhtymän epidemiologia, vaaratekiäjät ja ilmenemismuodot. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia [Internet]*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01156

16. Laukkanen J, Porela P. Kroonisen sepelvaltimotaudin kajoamaton diagnostiikka. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01158
17. Porela P. Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä (sepelvaltimotauti). In: *Lääkärin käsikirja* [Internet]. Kustannus Oy Duodecim, 2025; 2025. Available from: www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt01400
18. Laukkanen J, Porela P. Sepelvaltimotaudin diagnostiikan tavoitteet ja ennakkotodennäköisyyden merkitys. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01157
19. Ilveskoski E, Airaksinen J. Ennusteesen vaikuttava lääkehoito kroonisessa sepelvaltimotaudissa. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01255
20. Ilveskoski E, Airaksinen J. Kroonisen sepelvaltimotaudin lääkehoito ja muut sairaudet. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01259
21. Julkari. Suomen lääketilasto 2020. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Fimea, Kansaneläkelaitos.
22. Sepelvaltimotautikohtaus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022. Saatavilla internetissä www.kaypahoito.fi.
23. Porela P, Minkkinen M. Sepelvaltimotautikohtausten epidemiologia. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: www.oppiportti.fi/op/kar01330
24. Pentikäinen M, Kovanen P. Ateroskleroottisen plakin tromboosittuminen: eroosio tai repeämä [Internet]. Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. Kustannus Oy Duodecim, 2016; [cited 2026 Feb 6]. Available from: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/kar01431>
25. Kraler S, Mueller C, Libby P, Bhatt DL. Acute coronary syndromes: mechanisms, challenges, and new opportunities. *Eur Heart J*. 2025 Aug 1;46(29):2866–89.
26. Porela P, Minkkinen M. Sepelvaltimotautikohtauksen diagnoosi. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Junntila J, Laine M, Lommi J, et al., editors. *Kardiologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016; Available from: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/kar01326>
27. Crea F, Montone RA, Rinaldi R. Pathophysiology of Coronary Microvascular Dysfunction. *Circulation Journal*. 2022 Aug 25;86(9):CJ-21-0848.
28. Stenström I, Maaniitty T, Uusitalo V, Pietilä M, Ukkonen H, Kajander S, et al. Frequency and angiographic characteristics of coronary microvascular dysfunction in stable angina: a hybrid imaging study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov 1;18(11):1206–13.
29. Maaniitty T, Knuuti J, Saraste A. 15O-Water PET MPI: Current Status and Future Perspectives. *Semin Nucl Med*. 2020 May;50(3):238–47.
30. Kelshiker MA, Seligman H, Howard JP, Rahman H, Foley M, Nowbar AN, et al. Coronary flow reserve and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022 Apr 21;43(16):1582–93.
31. Smilowitz NR, Toleva O, Chieffo A, Perera D, Berry C. Coronary Microvascular Disease in Contemporary Clinical Practice. *Circ Cardiovasc Interv*. 2023 Jun;16(6).

32. Geng Y, Wu X, Liu H, Zheng D, Xia L. Index of microcirculatory resistance: state-of-the-art and potential applications in computational simulation of coronary artery disease. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*. 2022 Feb 28;23(2):123–40.
33. Yong AS, Layland J, Fearon WF, Ho M, Shah MG, Daniels D, et al. Calculation of the Index of Microcirculatory Resistance Without Coronary Wedge Pressure Measurement in the Presence of Epicardial Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Jan;6(1):53–8.
34. Urvan P, Meier B, Finci L, de Bruyne B, Steffenino G, Rutishauser W. Coronary wedge pressure: A predictor of restenosis after coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1987 Sep;10(3):504–9.
35. Fearon WF, Dash R. Index of Microcirculatory Resistance and Infarct Size. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 May;12(5):849–51.
36. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec;72(23):2841–55.
37. Gurgoglione FL, Benatti G, Denegri A, Donelli D, Covani M, De Gregorio M, et al. Coronary Microvascular Dysfunction: Insights on Prognosis and Future Perspectives. *Rev Cardiovasc Med*. 2025 Jan 20;26(1).
38. Gdowski MA, Murthy VL, Doering M, Monroy-Gonzalez AG, Slart R, Brown DL. Association of Isolated Coronary Microvascular Dysfunction With Mortality and Major Adverse Cardiac Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Aggregate Data. *J Am Heart Assoc*. 2020 May 5;9(9).
39. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL, Camici PG, Chilian WM, et al. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA). *Circulation*. 2017 Mar 14;135(11):1075–92.
40. Polyak A, Wei J, Gulati M, Merz NB. Clinical aspects of ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA). *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*. 2024 Jan;37:100352.
41. Gulati M, Khan N, George M, Berry C, Chieffo A, Camici PG, et al. Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA): A patient self-report quality of life survey from INOCA international. *Int J Cardiol*. 2023 Jan;371:28–39.
42. Jenkins K, Pompei G, Ganzorig N, Brown S, Beltrame J, Kunadian V. Vasospastic angina: a review on diagnostic approach and management. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2024 Jan 11;18.
43. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2015 Aug 4;ehv351.
44. Rehan R, Weaver J, Yong A. Coronary Vasospastic Angina: A Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management. 2022 Jul 27;12(8):1124.
45. Kim HL, Jo SH. Current Evidence on Long-Term Prognostic Factors in Vasospastic Angina. *J Clin Med*. 2021 Sep 21;10(18):4270.
46. Kawana A, Takahashi J, Takagi Y, Yasuda S, Sakata Y, Tsunoda R, et al. Gender Differences in the Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Vasospastic Angina. *Circulation Journal*. 2013;77(5):1267–74.
47. Turun yliopisto (2020). Tutkimusdata keruu REDCap-järjestelmän avulla (PDF). Saatavilla: https://www.utu.fi/sites/default/files/media/PGE/PGE-REDCap_huhtikuu2020.pdf.
48. Abbott. Epicardial Assessment with FFR, RFR, and PPG. Saatavilla: <https://www.cardiovascular.abbott/int/en/hcp/disease-management/physiology/indices/ffr-rfr-epicardial-assessment.html>.