

Kardiellt troponin – en biomarkör för hjärt-kärlsjukdom vid KOL

Mikael Michelini Truedsson, allmänläkare, Capio Citykliniken, Limhamn
 ● mikaeltruedsson64@gmail.com

Eeva Piitulainen, docent, överläkare, lungsektionen, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Ingrid Alm Hirsch, ST-läkare

Johan Malm, professor, överläkare; de båda sistnämnda klinisk kemi och farmakologi, laboratoriemedicin, medicinsk service, Region Skåne

György Marko-Varga, professor; biomedicinsk teknik, Lunds universitet

Martin Stagmo, överläkare, VO hjärt-lungor, Skånes universitetssjukhus, Lund; Medical affairs, Scandinavia Bayer AB

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) kännetecknas av en kronisk inflammation i luftvägarna som resulterar i en progressiv och irreversibel luftvägsobstruktion. Det föreligger dessutom en samtidig systeminflammation som bland annat tros bidra till sjukdomens komorbiditeter, varav hjärt-kärlsjukdom anses vara den viktigaste [1, 2]. Kardiella troponiner, troponin I och T, är biomarkörer som används vid diagnos av hjärtinfarkt och andra typer av myokardskada och har de senaste åren även observerats hos KOL-patienter, men deras betydelse i detta sammanhang är inte klarlagd [3, 4]. Denna artikel belyser sambanden mellan KOL, dess hjärt-kärlkomorbiditeter och kardiella troponiner.

Kardiellt troponin

Kardiellt troponin (cTn) uttrycks exklusivt i kardiomyocyten, där proteinet är bundet till troponin-tropomyosinkomplexet. En omdiskuterad teori är att en mindre andel troponin finns löst i cytosolen och är den fraktion som först frisätts vid cellskada, till exempel vid ischemi. Dock är mekanismerna till stor del okända. Om ischemin kvarstår och kardiomyocytnekros uppstår sker en proteolytisk nedbrytning av troponin-tropomyosinkomplexet, vilket i sin tur resulterar i en frisättning av bundet troponin till systemcirkulationen [5]. Under de senaste åren har man även observerat att troponin frisätts vid reversibel kardiomyocytiskada i frånvaro av nekros [6].

Troponin är i dag en etablerad biomarkör för diagnos av akut myokardischemi och hjärtinfarkt. Ett av de diagnoskriterier som ska vara uppfyllda är detektion av stigande och/eller fallande troponinvärde med minst ett värde över den 99:e percentilen [7]. För troponin T (cTnT) är detta enligt tillverkaren 14 ng/l. Flera av de i denna artikel citerade studierna har använt andra normalmaterial, varför värdet på den 99:e percentilen av cTnT varierar något (12-14 ng/l). För troponin I (cTnI) finns det ett flertal kommersiellt tillgängliga mätmetoder och därför varierar värdet på den 99:e percentilen av cTnI beroende på metod.

Kardiellt troponin vid icke ischemisk hjärtsjukdom och KOL

Utvecklingen av allt känsligare analysmetoder för cTn, så kallat högkänsligt troponintest (hs-cTnI och hs-cTnT) har medfört en minskad specificitet för just hjärtinfarkt. Förhöjda troponinnivåer har observerats även vid andra sjukdomstillstånd än akut hjärtinfarkt, till exempel vänsterkammerhypertrofi, kronisk hjärtsvikt, pulmonell hypertension, stabil kranskärlsjukdom, stabil KOL, KOL med exacerbation och kronisk njursjukdom [3, 4, 8-12].

Förhöjda cTn-nivåer är förknippade med hjärt-kärlsjukdom hos patienter med KOL (3, 13, 14). Neukamm och medarbetare visade i en studie att hs-cTnT över

den 99:e percentilen (14 ng/liter) hos patienter med stabil KOL utan känd hjärt-kärlsjukdom var förknippat med ökad mortalitet oberoende av KOL-stadium och traditionella riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom [15]. Även i studier av patienter med exacerbation av KOL har man observerat en ökad mortalitet vid samtidig troponinstegring [4, 16].

Riskfaktorer och komorbiditeter vid KOL

KOL och hjärt-kärlsjukdom har flera gemensamma riskfaktorer, av vilka tobaksrökning är den helt domi-

»Kranskärlssjukdom, vänsterkammerhypertrofi, hjärtsvikt, pulmonell hypertension och förmaksflimmer är vanliga komorbiditeter hos patienter med KOL.«

nerande. Bland övriga gemensamma riskfaktorer kan nämnas fysisk inaktivitet, hög ålder och exponering för miljöföroreningar [17]. KOL har beskrivits som en oberoende riskfaktor för utveckling av hjärt-kärlsjukdom [18].

Kranskärlssjukdom, vänsterkammerhypertrofi, hjärtsvikt, pulmonell hypertension och förmaksflimmer är vanliga komorbiditeter hos patienter med KOL. Prevalensen av kranskärlssjukdom vid KOL varierar i olika studier från cirka 5-60 procent [19]. Prevalensen för hjärtsvikt ligger mellan 10 och 30 procent [20]. Måttlig till svår pulmonell hypertension har en prevalens på 23-91 procent vid KOL beroende på patienturval

HUVUDBUDSKAP

- Hjärt-kärlsjukdom är vanligt vid KOL.
- Systeminflammation kan vara en koppling mellan KOL och dess hjärt-kärlkomorbiditeter.
- Kronisk låggradig troponinstegring har observerats vid KOL och innebär en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och mortalitet.
- Det finns i dag inga riktlinjer för handläggning av troponinstegring vid KOL.
- En basal hjärtutredning av KOL-patienten kan inkludera hs-troponin I eller hs-troponin T, NT-proBNP, GFR, P-glukos, HbA_{1c}, P-lipider, blodtryck och EKG.

och diagnostiska kriterier [21]. Prevalensen av förmaxflimmer hos patienter med stabil KOL är 4,7-15 procent och vid mycket svår KOL 20-30 procent [22]. Hypertoni och diabetes mellitus är också vanligt vid KOL, speciellt hos patienter med svår KOL [23].

KOL och kranskärlssjukdom

Graden av luftvägsobstruktion vid KOL är korrelerad till ökad risk för kranskärlssjukdom och mortalitet i hjärt-kärlsjukdom. I den longitudinella Lung health-studien [24] följdes patienter med lindrig och måttlig KOL under fem år. För varje minskning av FEV₁ (forcerad expiratorisk enskundsvolym) med 10 procent ökade risken för icke-dödlig kranskärlshändelse med 20 procent och mortaliteten i hjärt-kärlsjukdom med 28 procent.

Mätbara värden av cTnT har uppmätts hos 98 procent av 3 679 patienter med stabil kranskärlssjukdom, varav 11 procent hade nivåer vid eller över den 99:e percentilen (13,3 ng/liter) [10]. Orsaken till cTn-frisättningen kan vara en kronisk, låggradig myokardischemi och kardiomyocytnekros hos asymtomatiska patienter med stabil kranskärlssjukdom [25, 26].

En mekanism som kan förklara cTn-frisättningen hos patienter med stabil kranskärlssjukdom är systeminflammation. Systeminflammation vid KOL kan orsaka en endotelskada med nedsatt funktion hos endotelet, vilket predisponerar för utveckling av ateroskleros även i kranskärl och därmed kranskärlssjukdom hos patienter med KOL. Vid plackruptur och instabil kranskärlssjukdom har man påvisat riklig förekomst av makrofager, T-lymfocyter och neutrofila granulocyter i kranskärl, vilket antyder att inflammation är involverad i sjukdomsförloppet. Det har föreslagits att KOL-exacerbationer, som medför en ökad inflammatorisk aktivitet med förhöjt antal av neutrofila granulocyter i systemcirkulationen, kan utlösa en akut kranskärlssjukdom [27]. Detta antagande får stöd i en studie av Pizarro och medarbetare [28], i vilken 88 patienter med KOL-exacerbation och samtidig troponinfrisättning undersöktes med koronarangiografi. Hos 59 av patienterna påvisades kranskärlssjukdom och 34 av dessa patienter fick genomgå perkutan koronarintervention.

En möjlig förklaring till den akuta kranskärlssjukdomen och cTn-frisättningen vid en KOL-exacerbation kan vara att akut ökad inflammatorisk aktivitet orsakar en ruptur av ett tyst plack, vilket leder till akut ischemi med nekrosutveckling (typ 1-hjärtinfarkt). Typ 2-hjärtinfarkt vid en KOL-exacerbation kan vara orsakad av hypoxi på grund av obalans mellan perfusion och syrebehov, vänsterkammarsvikt eller akut högerkammarsvikt sekundär till högt blodtryck i lungcirkulationen [28]. En annan möjlig teori kan vara att cytokiner ökar kardiomyocytens permeabilitet, vilket leder till cTn-frisättning i systemcirkulationen [3].

KOL och hjärtsvikt

Obduktionsmaterial har visat att vänsterkammars hypertrofi föreligger hos 10-90 procent av avlidna KOL-patienter, vilket antyder att vänsterkammars hypertrofi och vänsterkammarsvikt är vanligt förekommande hos patienter med KOL [13]. Även för uppkomsten av vänsterkammarsvikt hos dessa patienter tros

FAKTA 1. Basal hjärtutredning av KOL-patienter:

- Högekänsligt troponin I eller T
- NT-proBNP (N-terminalen av prohormonet till BNP [natriuretisk peptid av B-typ])
- GFR (glomerulär filtrationshastighet)
- P-glukos och HbA_{1c}
- P-lipider
- Blodtryck
- EKG

systeminflammation spela en viktig roll [29]. Inflammationen accelererar utvecklingen av ateroskleros även i kranskärlen, vilket i sin tur leder till kranskärlssjukdom - den största riskfaktorn för hjärtsvikt. Andra vanliga och samtidigt förekommande sjukdomar som kan orsaka och förvärra hjärtsvikt hos patienten med KOL är pulmonell hypertension, hypertoni, diabetes, förmaxflimmer och KOL-exacerbation.

Vid såväl hjärtsvikt som vid KOL ses ofta en kronisk låggradig cTn-frisättning. Med hs-cTnT-test har man funnit mätbara troponinnivåer hos 92 procent av 4 053 patienter med kronisk hjärtsvikt, varav 50 procent av patienterna hade nivåer vid eller över den 99:e percentilen (12 ng/liter) [8]. De bakomliggande mekanismerna till cTn-frisättning vid hjärtsvikt är inte klarlagda, och en eller flera mekanismer kan vara involverade hos en och samma patient. I en japansk studie kunde författarna visa att patienterna med icke ischemisk hjärtsvikt hade en troponinökning som var korrelerad till vänsterkammarens slutdiastoliska tryck och koronar mikrovaskulär dysfunktion [30]. Genom en sträckrelaterad mekanism skulle troponin kunna tänkas frisättas från viabla kardiomyocyter [31]. Andra möjliga mekanismer till cTn-frisättning vid hjärtsvikt är kardiomyocytiska till följd av ischemi, påverkan av inflammatoriska cytokiner och oxidativ stress [29, 32].

KOL och pulmonell hypertension

Det finns flera hypoteser till patofysiologin bakom pulmonell hypertension vid KOL. Den mest erkända är hypoxi. Akut hypoxi orsakar vasokonstriktion av lungartärer, och kronisk hypoxi i sin tur orsakar en remodelering av och nedsatt funktion hos endotelet samt nybildning av glatt muskulatur i lungartärerna, vilket leder till intima-mediaförtjockning. Sammantaget resulterar detta i ett ökat kärlmotstånd och högt blodtryck i lungartärerna [21]. En bidragande orsak till strukturella och funktionella förändringar i lungartärer vid KOL kan vara relaterad till systeminflammation. I studier har man visat att systeminflammation vid KOL tycks öka risken för pulmonell hypertension då C-reaktivt protein (CRP), tumörnekrosfaktor-alfa och interleukin-6 (IL-6) var korrelerade till lungartärtrycket [33, 34]. Andra mekanismer som kan bidra till pulmonell hypertension är minskad kärlbädd på grund av emfysem, polycytemi och hyperinflation [21].

Pulmonell hypertension hos patienter med KOL är förknippad med ökad dödlighet, och höggradig hjärtsvikt är den ledande dödsorsaken. Hos 55 patienter med svår pulmonell hypertension påvisades cTnT

hos 91 procent av patienterna, varav 27 procent hade värden över 99:e percentilen (13,4 ng/liter). Förhöjda cTnT-nivåer var relaterade till systolisk högerkammarsvikt [35]. Hattori och medarbetare fann samband mellan cTnT och ökat systoliskt högerkammartryck hos patienter med stabil KOL [13]. Vidare har det föreslagits att nedsatt genomblödning av kranskärlen, hypoxi på grund av obalans mellan perfusion och ventilation och systemisk hypoperfusion orsakar cTn-frisättning vid pulmonell hypertension [36].

KOL och förmaksflimmer

Förmaksflimmer är den vanligaste supraventrikulära arytmien hos patienter med KOL [22] och är associerat med en ökad risk för stroke och prematur död [37]. Patofysiologin bakom den ökade förekomsten av förmaksflimmer hos patienter med KOL är endast delvis klarlagd. Nedsatt FEV₁ har visats vara en oberoende riskfaktor för förmaksflimmer hos patienter med KOL [38]. Hos patienter med akut exacerbation av KOL är nedsatt lungfunktion, hyperkapni och högt systoliskt blodtryck i lungartärerna oberoende riskfaktorer för förmaksflimmer [39]. Pulmonell hypertension hos patienter med KOL kan orsaka belastning av höger förmak med ökat tryck, ökad storlek och sträckning av hjärtmuskelfibrer som följd, vilket kan utlösa förmaksflimmer från höger förmak [40]. Även i patogenesen bakom förmaksflimmer hos patienter med KOL tros systeminflammation spela en viktig roll. Ökade plasmanivåer av CRP och IL-6 är signifikant associerade med förmaksflimmer vid KOL. Grymonprez och medarbetare hypotes var att förmaksflimmer utlösts från ett förstorat vänsterförmak, orsakat av en strukturell remodelering till följd av systeminflammation, kan vara en bidragande orsak till förmaksflimmer hos patienter med KOL [40].

Hijazi och medarbetare visade i ARISTOTLE-studien att 93,5 procent av närmare 15 000 patienter med förmaksflimmer hade mätbara nivåer av cTnT. Av dessa patienter hade 50 procent nivåer över 11 ng/liter och 25 procent nivåer över 16,7 ng/liter (99:e percentilen = 14 ng/liter) [41].

Vid förmaksflimmer med hög kammarfrekvens ökar myokardiets syrgasbehov samtidigt som blodperfusionen till myokardiet minskar på grund av den förkortade diastoliska fasen. Detta leder till en övergående ischemi och cTn-frisättning. Hos KOL-patienter med samtidig kranskärslsjukdom är detta sannolikt en viktig förklaring. Hög kammarfrekvens och förkortad diastolisk fas kan också orsaka ökad vänsterkambelastning och cTn-frisättning hos KOL-patienter med samtidig hjärtsvikt [42].

Sammanfattning

Patofysiologin bakom hjärt-kärlsjukdom hos patienter med KOL är komplex, multifaktoriell och endast delvis klarlagd. En bidragande orsak kan vara den systeminflammation som föreligger vid KOL. Hos patienter med stabil KOL, och i synnerhet vid KOL-exacerbation, ses ökade nivåer av cytokiner och akutfasproteiner i systemcirkulationen [43]. Inflammationen i luftvägarna vid KOL kännetecknas av ökat antal makrofager, T-lymfocyter och neutrofila granulocyter, celler som också återfinns i systemcirkulationen och i hjärtats kranskärl vid kranskärslsjukdom [27]. En

hypotes är att inflammationen i luftvägarna »spiller över« från lungorna till systemcirkulationen [2]. Enligt Morgan och medarbetare ska KOL inte bara betraktas som en lungsjukdom, utan som en delkomponent i inflammatoriska processer som påverkar flera organ och ger upphov till multimorbiditet [20].

De hjärt-kärlsjukdomar som beskrivs i denna artikel är samtliga vanliga vid KOL och associerade med ökade troponinnivåer. Det är rimligt att anta att den cTn-frisättning som observeras hos patienter med stabil KOL och KOL-exacerbation orsakas av kardiomyocytiska sekundärt till kranskärslsjukdom, hjärtsvikt eller förmaksflimmer. Man har visat att 10–74 procent av patienter med KOL-exacerbation har förhöjda troponinkoncentrationer i systemcirkulationen [28]. Eftersom symtomen är likartade vid KOL-exacerbation, kranskärslsjukdom och hjärtsvikt kan en samtidig akut hjärtinfarkt eller akut hjärtsvikt maskeras av det kliniker tror är en KOL-exacerbation.

Underdiagnostik av hjärt-kärlsjukdom hos patienter med KOL är vanligt förekommande [20]. Orsakerna

»Studier antyder också att patienter med KOL oftare dör av hjärt-kärlsjukdom än av sin lungsjukdom.«

till detta är inte kända, men det kan bero på att KOL och dess hjärt-kärlkomorbiditeter har en likartad symtomatologi (andnöd, hosta och bröstsmärtor). EKG och obduktionsmaterial har visat att hjärtinfarkt ofta är odiagnostiserad hos KOL-patienter [4]. Kranskärslsjukdom och hjärtsvikt orsakar 10–40 procent av dödsfallen bland KOL-patienter [14]. Studier antyder också att patienter med KOL oftare dör av hjärt-kärlsjukdom än av sin lungsjukdom [4]. Underdiagnostiken kan också bero på en alltmer subspecialiserad sjukvård och avsaknad av riktlinjer för hur hjärt-kärlsjukdomar ska handläggas vid KOL.

Det finns i dag ingen konsensus för handläggningen av patienter med KOL och samtidig cTn-frisättning. Troponinstegring hos patienter med stabil KOL och KOL-exacerbation är förknippad med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom [3, 13, 14] och mortalitet [4, 15, 16]. Hjärt-kärlsjukdom hos patienter med KOL är också förenad med försämrad livskvalitet och ökad sjukhusvistelse [22].

Oavsett orsaken eller orsakerna till cTn-frisättning hos KOL-patienten är det rimligt att genomföra en hjärtutredning av denna patientgrupp för att utesluta behandlingsbar hjärt-kärlsjukdom. I Socialstyrelsens riktlinjer för vård vid astma och KOL 2018 [44] poängteras att man ska vara uppmärksam på hjärt-kärlsjukdom i samband med KOL-diagnos. Socialstyrelsen rekommenderar hjärtsviktsutredning av patienter med KOL och svårförklarad andnöd [44]. KOL-patienter med akuta symtom från bröstet och samtidig troponinstegring ska på sedvanligt sätt handläggas som om de har en misstänkt akut kranskärslsjukdom.

KOL-patienten är en vanlig patient i primärvården, och det är rimligt att denna utredning initieras på patientens vårdcentral. Förslagsvis kan en basal utredning inkludera följande provtagning och undersökning: hs-cTnI eller hs-cTnT, NT-proBNP (markör för hjärtsvikt), GFR (njurfunktion), P-glukos, HbA_{1c}, P-lipider, blodtryck och EKG (Fakta 1). Undersökningsresultaten kan sedan, tillsammans med den kliniska bilden, avgöra om patienten ska genomgå ekokardiografi och ischemiutredning (till exempel arbetsprov, myokardskintografi eller datortomografi av kranskärl beroende på lokala riktlinjer). En sådan utredning kom-

mer naturligtvis öka sjukvårdskostnaderna, men det måste ställas mot kostnaderna för hjärt-kärlsjukdom och lidandet för patienten. Mer forskning behövs också för att fastställa hur förhöjda troponinnivåer hos patienter med KOL bör handläggas. Av största vikt är att etablera ett samarbete över flera specialistområden och utarbeta riktlinjer för handläggning av KOL och dess hjärt-kärlkomorbiditeter. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:FTX4

REFERENSER

- Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
- Sinden NJ, Stockley RA. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of »overspills« of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. *Thorax*. 2010;65(10):930-6.
- Neukamm AM, Høiseith AD, Hagve TA, et al. High-sensitivity cardiac troponin T levels are increased in stable COPD. *Heart*. 2013;99(6):382-7.
- Høiseith AD, Neukamm A, Karlsson BD, et al. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2011;66(9):775-81.
- Vasile VC, Jaffe AS. The biological basis of troponin in heart disease: possible uses for troponin fragmentology. *Heart Metab*. 2009;(43):5-8.
- Park KC, Gaze DC, Collinson PO, et al. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc Res*. 2017;113(14):1708-18.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69.
- Latini R, Masson S, Anand IS, et al; Val-HeFT Investigators. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation*. 2007;116(11):1242-9.
- Torbicki A, Kurzyna M, Kuca P, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2003;108(7):844-8.
- Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al; Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;361(26):2538-47.
- Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):1-11.
- Siciliano M, Mettiamano M, Dondolini-Poli A, et al. Troponin I serum concentration: a new marker of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Ital Heart J*. 2000;1(8):532-5.
- Hattori K, Ishii T, Motegi T, et al. Relationship between serum cardiac troponin T level and cardiopulmonary function in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:309-20.
- Brekke PH, Omland T, Holmedal SH, et al. Determinants of cardiac troponin T elevation in COPD exacerbation – a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2009;9:35.
- Neukamm A, Einvik G, Høiseith AD, et al. The prognostic value of measurement of high-sensitive cardiac troponin T for mortality in a cohort of stable chronic obstructive pulmonary disease patients. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):164.
- Pavasini R, d'Ascenzo F, Campo G, et al. Cardiac troponin elevation predicts all-cause mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2015;191:187-93.
- Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res*. 2013;162(4):237-51.
- Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:337-49.
- Müllerova H, Agusti A, Erqou S, et al. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest*. 2013;144(4):1163-78.
- Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753465817750524.
- Wrobel JP, Thompson BR, Williams TJ. Mechanisms of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiologic review. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(6):557-64.
- Roversi S, Fabbri LM, Sin DD, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac diseases. An urgent need for integrated care. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(11):1319-36.
- Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(4):962-9.
- Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al; Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(3):333-9.
- Oemrawsingh RM, Cheng JM, Garcia-Garcia HM, et al. High-sensitivity troponin T in relation to coronary plaque characteristics in patients with stable coronary artery disease; results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016;247:135-41.
- Korosoglou G, Lehrke S, Mueller D, et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart*. 2011;97(10):823-31.
- King PT. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and its role in cardiovascular disease and lung cancer. *Clin Transl Med*. 2015;4(1):26.
- Pizarro C, Herweg-Steffens N, Buchenroth M, et al. Invasive coronary angiography in patients with acute exacerbated COPD and elevated plasma troponin. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:2081-9.
- Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2148-59.
- Takashio S, Yamamoto M, Izumiya Y, et al. Coronary microvascular dysfunction and diastolic load correlate with cardiac troponin T release measured by a highly sensitive assay in patients with nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):632-40.
- Hessel MH, Atsma DE, van der Valk EJ, et al. Release of cardiac troponin I from viable cardiomyocytes is mediated by integrin stimulation. *Pflugers Arch*. 2008;455(6):979-86.
- Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1071-8.
- Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Chest*. 2006;130(2):326-33.
- Chauat A, Savale L, Chouaid C, et al. Role for interleukin-6 in COPD-related pulmonary hypertension. *Chest*. 2009;136(3):678-87.
- Filusch A, Giannitsis E, Katus HA, et al. High-sensitive troponin T: a novel biomarker for prognosis and disease severity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Clin Sci (Lond)*. 2010;119(5):207-13.
- Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(11):623-34.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-52.
- Buch P, Friberg J, Scharling H, et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2003;21(6):1012-6.
- Terzano C, Romani S, Conti V, et al. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *Eur Res Med Pharmacol Sci*. 2014;18(19):2908-17.
- Grymonprez M, Vakaet V, Kavousi M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the development of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2019;276:118-24.
- Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, et al; ARIS-TOTLE Investigators. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(1):52-61.
- van den Bos EJ, Constantinescu AA, van Domburg RT, et al. Minor elevations in troponin I are associated with mortality and adverse cardiac events in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2011;32(5):611-7.
- Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004;59(7):574-80.
- Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2018. Artikelnr 2018-1-36.

SUMMARY

Cardiac troponins – biomarkers for cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiovascular disease (CVD) are frequently associated and share common risk factors, pathophysiological processes, symptoms and clinical signs. Ischemic heart disease, heart failure, pulmonary hypertension and atrial fibrillation are common comorbidities of COPD. COPD has been described as an independent risk factor for CVD. Cardiac troponin elevation, indicating myocardial injury, is associated with both the stable state of COPD and acute exacerbation of COPD. The mechanisms of elevated troponin levels in these conditions are multiple and not fully understood. The aim of this article is to discuss the association between COPD, CVD and cardiac troponins.