

NSTEMI – Hoidon laatutekijät

Lauri Lyly

Lääketieteen kandidaatti

Sydäntutkimusosasto, Meilahden Sairaala, HYKS, Sydän- ja
Keuhkokeskus

Helsinki 14. toukokuuta 2017

Tutkielma

lauri.lyly@helsinki.fi

Ohjaaja: Juho Viikilä

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Syventävien opintojen tutkielma osana lääketieteen lisensiaatin tutkintoa

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Sydäntutkimusosasto, Meilahden Sairaala, HYKS, Sydän- ja Keuhkokeskus	
Tekijä – Författare – Author Lauri Lyly			
Työn nimi – Arbetets titel – Title NSTEMI – Hoidon laatutekijät			
Oppiaine – Läroämne – Subject lääketiete			
Työn laji – Arbetets art – Level syventävä tutkielma		Aika – Datum – Month and year 5/2017	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 4+33+4
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Sydän- ja verisuonisairaudet ovat edelleen johtava kuolinsyy länsimaissa. Tämän tutkielman aihe, ei-ST-nousuinfarkti (NSTEMI), kuuluu akuutin koronaarisyndrooman kirjoon yhdessä ST-nousuinfarktin (STEMI) ja epävakaa angina pectoriksen (UAP) kanssa. Hoidosta on sekä Euroopan kardiologiyhdistyksen että Suomen Käypä Hoito -työryhmän suositus.</p> <p>Tutkielmassa tarkastellaan hoitosuositusten toteutumista HUS-alueella FinnHeart-ohjelman piiriin kuuluvat kardiologisista korteista ajalta 9/2012-8/2016 yhdistettynä sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen ajanvaraustietoihin. Menetelmänä on tilastollinen analyysi rakenteellisista sairauskertomuksista käymättä läpi jatkuvatekstisiä sairauskertomuksia.</p> <p>Erityisenä tarkastelun kohteena on hoitosuositusten toteutuminen hoidon viiveen, pallolaajennuksen ja lääkehoidon osalta. Lisäksi tarkastellaan kuolleisuutta sepelvaltimotaudin riskitekijöiden, aiemmin todettujen sydän- ja verisuonisairauksien, sepelvaltimoiden varjoainekuvauslöydöksen ja pallolaajennuksen suhteen.</p> <p>Hoidolle asetetut tavoitteet toteutuvat aineistossa kohtalaisen hyvin ja kestävät myös kansainvälisen vertailun huomattavasti suurempaan aineistoon ruotsalaisesta SCAAR-rekisteristä.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords NSTEMI, elinaika-analyysi, hoidon viive, kuolleisuus, akuutti koronaarisyndrooma, sepelvaltimotauti, FinnHeart			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited E-thesis / Helsingin yliopisto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

Sisältö

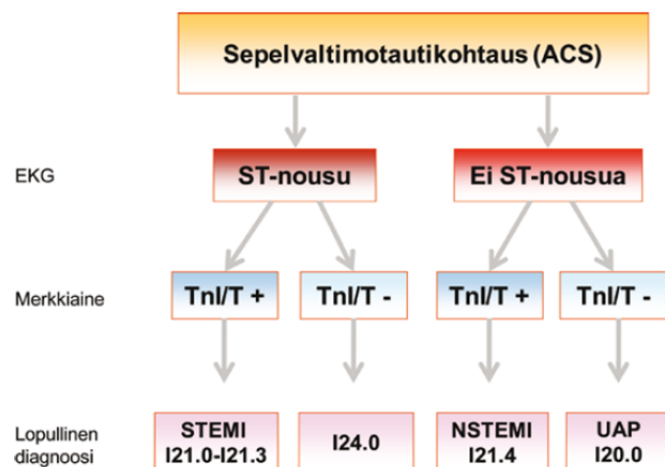
1	Johdanto	1
2	Tutkimuksen tavoitteet	5
3	Tutkimusaineisto ja menetelmät	6
4	Tulokset	7
4.1	Potilaiden jakaantuminen ajan ja hoitopaikan mukaan	7
4.2	Potilaiden perustiedot ja riskitekijät	7
4.3	Aikaisemmat sairaudet ja sepelvaltimotoimenpiteet	8
4.4	Johtava oire, NYHA ja CCS, Killip-luokka	9
4.5	Lääkitys koronaangiografiaan tullessa	10
4.6	Koronaangiografian punktiopaikka	11
4.7	Erikoisvälineet	11
4.8	Löydökset koronaangiografiassa	11
4.9	Hoitopäätös	12
4.10	Hoidettujen suonten lukumäärä	12
4.11	TIMI- ja BARI-pisteytykset	13
4.12	PCI-tekniikka	14
4.13	Viiveet	15
4.14	Päätetapahtumat	16
5	Pohdinta	30
5.1	Vertailu ruotsalaiseen SCAAR-rekisteriin	30
5.2	Reliabiliteetti, validiteetti ja ongelmat	32
6	Johtopäätökset	33
	Viitteet	34

Kuvat

1	Akuutin sepelvaltimokohtauksen diagnoosi	1
2	ST-lasku ja T-inversio	2
3	Sydämen sepelvaltimot (13)	3
4	Koronaariangiografiaan pääsyn viiveet hoitopaikoittain.	15
5	Hoitopaikan vaikutus kuolleisuuteen	17
6	Kuolleisuus iän ollessa yli/alle 80v	21
7	Sepelvaltimotaudin riskitekijöiden ja aiempien sydän- ja verisuonisairauksien kuolleisuuskäyrät	22
8	Riskitekijät mediaani-ikä eri puolilla	22
9	Kuolleisuus sydämen vajaatoiminnasta kertovan Killip > I luokan suhteen	23
10	Kuolleisuus kaikissa Killip-luokissa	23
11	Kuolleisuus vähintään kohtalaisessa munuaisten vajaatoiminnassa	24
12	Kuolleisuus NSTEMI:n johto-oireen suhteen	25
13	EKG-muutokset, vasemmalla QRS-muutos ja oikealla ST-tason muutos	25
14	Hoidon indikaation kuolleisuus verrattuna ADP-inhibiittorin käyttöön	26
15	Kuolleisuus koronaariangiografian löydöksen suhteen jaettuna lieviin, päärungon löydöksiin ja muihin	27
16	Kuolleisuus sairaiden suonten määrän mukaan ilman pelkän päärungon löydöksiä	27
17	Punktiopaikan vaikutus kuolleisuuteen	28
18	Hoitopäätöksen vaikutus kuolleisuuteen	28
19	Kuolleisuus BARI-luokan mukaan	29
20	Kuolleisuus PCI-komplikaatioittain. Muu kategoria ei sisällä komplikaationa strokeja tai kuolemia	29

1 Johdanto

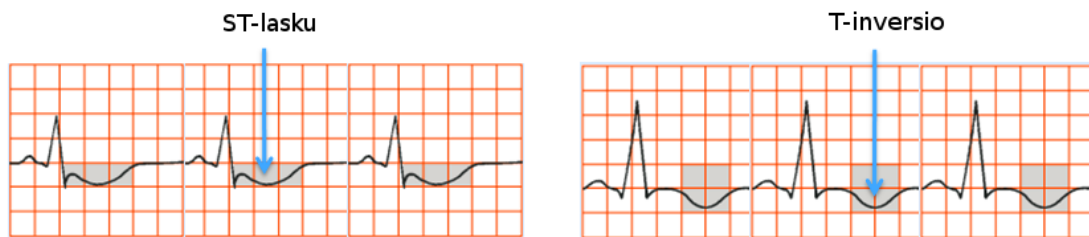
Sydän- ja verisuonisairaudet ovat edelleen johtava kuolinsyy länsimaissa (1, 2). Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri muodot poikkeavat toisistaan taudinkuvaltaan ja ennusteeltaan. Kuolleisuus NSTEMI:ssä on alkuvaiheessa matalampi, mutta 1-2 vuoden seurannassa kokonaiskuolleisuus muuttuu samanlaiseksi uusintakohtausten vuoksi, todennäköisesti johtuen eroista muussa terveydentilassa, esim. koska NSTEMI-potilaat ovat vanhempia ja heillä on enemmän komorbiditeetteja (3). Sepelvaltimotaudin hoitoon käytetään Suomessa vuosittain hieman yli 60000 sairaalahoitojaksoa, joista noin 17 tuhatta on sepelvaltimotautikohtauksen hoitoa (4). Diagnoosikoodeilla I21-22 kirjataan Suomessa vuosittain noin 14,5 tuhatta sepelvaltimotautikohtausta, joista hieman yli 3,5 tuhatta HUS-alueella (5). Kansainvälisesti STEMI:n insidenssi on laskenut viime vuosikymmenen aikana, kun taas NSTEMI:n insidenssi on noussut (6).



Kuva 1: Akuutin sepelvaltimokohtauksen diagnoosi

Tämän tutkielman aihe, ei-ST-nousuinfarkti (NSTEMI), kuuluu akuutin koronaarisyndrooman kirjoon yhdessä ST-nousuinfarktin (STEMI) ja epävakaan angina pectoriksen (UAP) kanssa. Kaikkien oireyhtymien pääoire on rintakipu (3). Kliinisesti diagnoosit erotellaan toisistaan (Kuva 1) sydänsähkökäyrän (elektrokardiogrammi, EKG) ja veren plasmasta määritetyn troponiini-merkkiaineen perusteella (7, 8).

STEMI johtuu yleensä sepelvaltimon täydellisestä tukoksesta ja siihen liittyvät sydänsähkökäyrän ST-segmentin nousut niissä EKG-kytkennöissä, jotka kuvastavat hapenpuutteesta kärsivää sydänlihaksen osaa. NSTEMI:ssä suonen tukos ei yleensä ole täydellinen, mutta sydänvauriosta kertova troponiinipäästö on osoitettavissa. Sydänsähkökäyrässä löydöksiä ovat usein nopeasti muuttuvat ST-segmenttien laskut tai T-aaltojen inversiot (Kuva 2). Epävakaa angina pectoris tarkoittaa ilman troponiinipäästöä ilmaantuvaa lepokipua, aikaisemmasta kiristynyttä rintakipua tai uutta rintakipuoiretta.

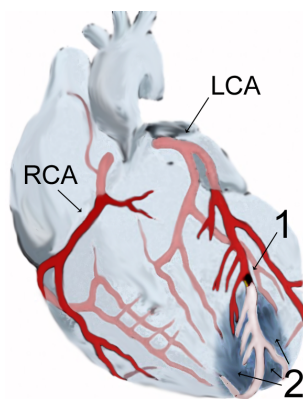


Kuva 2: ST-lasku ja T-inversio

Jos kehittyy transmuraalinen eli sydämen seinämän läpi ulottuva kuolio, niin sydänsähkökäyrään jää pysyvänä muutoksena tyypillisesti Q-aaltoja. Myös vasen haarakatkos voi kertoa alkavasta sydänlihaskivasta.

Patofysiologisesti äkillinen sepelvaltimotautikohtaus syntyy sepelvaltimotaudin päätetapahtumana, kun sydänlihakselle verta kuljettavan sepelvaltimon seinämä vaurioituu tai verisuoni ahtautuu spasmin seurauksena (Kuva 3). Näin voi käydä kun plakki repeää vaurioittaen verisuonen seinämän sisäpintaa eli endoteelia (9). Toinen mekanismi vauriolle on suonen seinämän eroosio, joka voi syntyä eri mekanismeilla, tyypillisesti tulehduksellisesti (3, 10, 11). Tulehdusta voi olla useammassa sepelvaltimoiden osassa samanaikaisesti. Vaurion synnyttyä verenkierrolle paljastuvat normaalisti endoteelisolujen peitossa olevat verisuonen seinämän sidekudosta muodostavat kollageenisäikeet, jotka stimuloivat veren hyytymiskaskadia. Vauriokohtaan muodostuu verihiutaleista tulppa, joka estää virtauksen suonenseinämän kerrosten väliin tai verisuonesta ulos, mutta saattaa myös häiritä sepelvaltimon verenkiertoa. Tulpan kehittymiseen liittyy tasapaino hyytymiskaskadin ja verisuonta auki pitävien mekanismien välillä (3).

Ahtautuneen tai kokonaan tukkeutuneen sepelvaltimon suonittama sydänlihaskudos ei saa pumppaustyöhön riittävästi happea (kuva 3). Pitkittyessään hapenpuute aiheuttaa pysyvän sydänlihaskudon eli infarktin (12). Lisäksi hapenpuute aiheuttaa vaskulaarisia ja hermostollisia heijasteita. Oireena on tyypillisesti rintakipu eli angina pectoris ja epätyypillisemmin hengenahdistus. Kivun paheneminen rasituksessa lisää sydänperäisen syyn todennäköisyyttä, samoin kuin riskitekijät kuten korkea ikä, miessukupuoli, sukuhistoria, diabetes, hyperlipidemia, hypertensio, munuaisten vajaatoiminta ja todetut valtimosairaudet (3).



Kuva 3: Sydämen sepelvaltimot (13)

Tukos tai ahtauma on kohdassa 1, hapenpuutteesta kärsivä alue kohdassa 2.

STEMI:n yhteydessä sepelvaltimo on useimmiten kokonaan trombin tukkima, ja hoito tähtää suonitukoksen mahdollisimman nopeaan avaamiseen. Samasta syystä kuolleisuus painottuu kohtauksen välittömään yhteyteen. Akuuttivaiheesta selviytyneillä ennuste on keskimäärin melko hyvä. NSTEMI on taudinkuvaltaan monimuotoisempi. Taudinkuva vaihtelee kardiogeenisestä shokista lievään, itsestään rajoittuvaan rintakipukohtaukseen sepelvaltimomuutosten laaja-alaisuudesta ja lokalisaatiosta riipuen. Taudin monimuotoisuus tekee yleisten hoito-ohjeistuksien laatimisesta hankalampaa.

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitoon on olemassa Euroopan kardiologiyhdistys ESC:n suositus (3) sekä kotimaisiin oloihin sovellettu kansallinen Käypä Hoito -suositus (4). Hoitoa ohjaa yksilöllinen riskiarvio, jossa

potilaat jaetaan eri riskiryhmiin pitkäaikaisten ja akuuttiin kohtaukseen liittyvien riskitekijöiden pohjalta. Korkean riskin potilailla todetaan joko sydänsähkökäyrän muutos tai troponiinipäästö tai molemmat. Hoitosuositusten mukaan kaikille kohtauksen saaneille aloitetaan pysyvä antitromboottinen ASA-lääkitys. Korkean riskin potilaille aloitetaan lisäksi parenteraalinen antikoagulaatiohoito, yleisimmin enoksapariini. Antitrombootiksi aspiriinin lisäksi aloitetaan ADP-estäjä, ensisijaisesti tikagrelori. Toissijainen vaihtoehto on klopidogreeli jonka teho on vaihtelevampi lääkkeen entsyymattiseen aktivoitumiseen liittyvästä geneettisestä polymorfismista ja lääkeaineinteraktioista johtuen (14–16).

ASA eli asetyylisalisylihappo on syklo-oxygenaasientsyymien (COX) salpaaaja joka hillitsee verihiutaleiden aggregaatiota. Tikagrelori ja klopidogreeli vähentävät verihiutaleiden aggregaatiota estämällä verihiutaleiden ADP-välitteistä aktivoitumista sitoutumalla solukalvon P2Y₁₂-reseptoriin. Tikagrelori on suosituksissa korvannut klopidogreelin paremman kliinisen tehon ja ennustettavamman hoitovaikutuksen vuoksi (1). Klopidogreeli on kuitenkin halvempi lääke ja tarvittaessa hoitovaste voidaan testata yksilöllisesti.

Korkean riskin potilailla sepelvaltimoiden varjoainekuvaus tulisi ESC:n mukaan tehdä alle vuorokauden kuluessa (3). Paikallisten resurssien vuoksi Suomen Käypä Hoito -työryhmän suositus on alle 72 tuntia. Angiografian perusteella tehdään hoitopäätös, joka on koronaariangioplastia eli sepelvaltimoiden pallolaajennus (PCI) tai ohitusleikkaus (CABG) tai konservatiivinen eli lääkehoito.

Nykyisin PCI:n yhteydessä käytetään useimmiten stenttiä suonen uudelleenahautumisen ehkäisemiseksi. Metallistentti endotelisoituu nopeasti mutta ei suojaa hoitokohtaa uudelleen ahtautumiselta yhtä tehokkaasti kuin solunsalpaajapinnoitteinen lääkeainestentti. Stenttitromboosin ehkäisemiseksi tarvitaan metallistentin jälkeen ns. kaksoistrombosyyttiestoa (ASA+ADP-estäjä) vähintään kuukauden ajan ja lääkeainestenttauksen jälkeen vähintään kuuden kuukauden ajan (3).

Päiväsaikaan NSTEMI:ä varten koronaarioangiografioita tehdään Uudenmaan alueella sekä Meilahdessa, Peijaksessa että Jorvissa. Meilahdessa on kaksi salia ja Peijaksessa sekä Jorvissa yksi. Päivystysaikaan koronaariangiografiat tehdään Meilahdessa. Nämä tiedot on saatu henkilökohtaisen kommunikation kautta.

2 Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen yleisenä tavoitteena on mitata ja selvittää akuutin sepelvaltimokohtauksen laatutekijöitä, jotta mahdollistuisi oikea-aikainen, oikein kohdennettu, oikeille potilaille annettu ennustetta parantava hoito. Tuloksia verrataan pohdintaosiossa ruotsalaiseen SCAAR-rekisteristä tehtyyn tutkimukseen (17).

Tutkimuksessa keskitytään HUS-alueella tehtyihin koronaariangiografioihin ja pallolaajennuksiin. Aineistosta lasketaan potilaiden jakautuminen eri sairaaloihin sekä päivystysaikana tehtyjen operaatioiden ja sairaalasta toiseen siirrettyjen potilaiden osuus. Potilaiden kliininen kuva hoitoon tullessa dokumentoidaan. Siihen kuuluvat potilaiden perustiedot, riskitekijät, aikaisemmat sairaudet ja sepelvaltimotoimenpiteet, johtava oire, kliiniseen kuvaan liittyviä mittareita kuten NYHA- (18), CCS- (19) ja Killip-luokka (20) sekä lääkitys koronaariangiografiaan tullessa.

Koronaariangiografian osalta tutkimuksen kohteina ovat punktiopaikka, käytetyt erikoisvälineet, löydökset, sekä koronaariangiografian perusteella tehty hoitopäätös. Hoitopäätökseen sisältyy PCI:n yhteydessä hoidettavien suonien lukumäärä, hoidetut suonet sekä mahdollinen ohitusleikkaus. Lisäksi tilastoidaan hoidettavan suonien verenvirtausta kuvaava TIMI-Flow -aste (21) ja pallolaajennettavan kohteen anatomista vaikeusastetta kuvaava BARI-pisteytys (22).

PCI:llä hoidettujen osalta lasketaan tunnuslukuja koskien käytettyä PCI-tekniikkaa, stentin tyyppiä, asennettujen stenttien lukumäärää, pituutta ja läpimittaa sekä käytettyjä erikoisvälineitä.

Hoitoonpääsyn viive selvitetään eri potilasryhmissä kuten sukupuolten välillä ja diabetesta sairastavilla. Viiveen vaikutusta tarkastellaan 30 päivän elinajan suhteen. Sairaalasiirron ja toimenpideajan vaikutus viiveeseen selvitetään. Lopuksi tilastoidaan päätetapahtumat, joihin lukeutuvat koronaariangiografian ja PCI:n komplikaatiot sekä kuolleisuus vuoden seuranta-aikana. Koronaariangiografiaan ja PCI-toimenpiteeseen liittyvät komplikaatiot selvitetään. Aineistossa ilmenevät kuolleisuutta itsenäisesti ennustavat tekijät selvitetään ja käydään läpi erityisesti tulovaiheen kliinisen kuvan osalta. Monimuuttuja-analyysia kuolleisuutta ennustavista tekijöistä tehdään niin pitkälle kuin tutkielman teon puitteissa mahdollista.

3 Tutkimusaineisto ja menetelmät

Aineistona ovat kardiologiset kortit ajalta 9/2012 – 8/2016 sekä Oberon potilashallinnon tietojärjestelmästä tieto jonotuksesta koronaariangiografiaan. Kardiologisiin kortteihin on kirjattu potilaiden perustiedot, tulovaiheen kliininen kuva, sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen löydös, hoitosuunnitelma, välittömät komplikaatiot ja kuolleisuus. PCI toimenpiteeseen liittyvät tiedot kuvataan yksityiskohtaisesti. Analyysia varten kardiologiset kortit hankittiin pyytämällä tietojärjestelmäasiantuntijaa toimittamaan ne taulukkomuodossa tietokannasta. Oberon sisältää hoitajien kirjaamat ajanvaraus-, käynti- ja hoitajakso-osiot (23). Oberon-tiedot yhdistettiin kardiologisiin kortteihin potilaan syntymäajan ja toimenpideajan perusteella. Tarkasteltavat potilaat valittiin diagnoosikoodilla I21.41 “Sydäninfarkti ilman ST-nousua, ahtautunut sepelvaltimo”.

Data analysoitiin käyttämällä tilastojen käsittelyyn suunniteltua R-ohjelmointikieltä (24), erityisesti elinaika-analyysiin *survminer*-pakettia (25). Tilastollisina menetelminä käytössä oli kuvailevien tunnuslukujen (26) laskeminen sekä elinaika-analyysi (27), erityisesti Cox-regressio (28), Kaplan-Meier -käyrät (29) ja niihin liitetty tilastollisen merkitsevyyden log-rank -testi (30), sekä tiedon visualisointi esimerkiksi ruutu- ja janakaavioilla (31). Elinaika-analyysissa huomioitiin datan hakuhetkellä täydestä vuodesta puuttuva osa seuranta-ajasta sensuroimalla.

4 Tulokset

Valitun diagnoosin I21.41 perusteella potilaiden lukumääräksi tuli 2901. Näistä jatkoanalyysia varten valikoitiin potilaat, joiden hoitopäätökseksi tuli PCI, lukumääräisesti 1710, prosentuaalisesti 59 %.

4.1 Potilaiden jakaantuminen ajan ja hoitopaikan mukaan

Toimenpiteet jakautuivat päiväsaikaan kolmeen sairaalaan eli Meilahden kahteen saliin ja Peijaksen ja Jorvin yhteen saliin sekä lisäksi päivystysajalla Meilahteen. Alle kolmannes potilaista siirrettiin toiseen sairaalaan koronaariangiografiaa varten HUS-alueella. Alle puolet koronaariangiografioista tehtiin päivystysajalla (Taulukko 1).

Hoitopaikka	Osuus
Meilahti	67 % (1918)
Peijas	17 % (479)
Jorvi	16 % (467)
Sairaalasiirto (HUS-alue)	29 % (825)
Koronaariangiografia päivystysajalla	46 %

Taulukko 1: Potilaiden jakaantuminen ajan ja hoitopaikan mukaan. Suluissa absoluuttinen määrä.

4.2 Potilaiden perustiedot ja riskitekijät

Taulukossa 2 on listattu tärkeimpiä potilaiden perustietoja sepelvaltimotaudin suhteen. Potilaiden keski-ikä oli 70v ja yli 80 vuotiaita oli noin viidennes. Miehet ja henkilöt joilla oli riskitekijöitä ovat aineistossa ylliedustettuna. Monien muuttujien, kuten esimerkiksi munuaisten toiminnan ja painoindeksin suhteen täyttöaste tietokannassa oli matala. Tieto tärkeistä riskitekijöistä puuttui noin viidennekseltä.

Perustieto tai riskitekijä	Mediaani tai osuus (%)	Puuttuvia %
Ikä (mediaani)	70,2 vuotta	0
Ikä >80v	19,7 % (n=572)	0
Miehiä	70,0 % (n=2030)	0
Diabetes	30,7 % (n=693)	22
Nykyinen tupakoitsija	25,9 % (n=584)	22
Hypertonia	68,6 % (n=1549)	22
Hyperkolesterolemia	69,3 % (n=1565)	22
Munuaisten vajaatoiminta	24,6 (n=373)	48
GFR (mediaani)	84	48
BMI (mediaani)	27	48

Taulukko 2: Potilaiden perustiedot ja kuinka hyvin tieto oli merkitty. GFR kuvastaa munuaisten suodatusta ja BMI on painoindeksi.

4.3 Aikaisemmat sairaudet ja sepelvaltimotoimenpiteet

Taulukosta 3 ilmenee potilaiden tärkeimmät aikaisemmat sydän- ja verisuonisairaudet. Suurimmalla osalla potilaista kysymyksessä oli sepelvaltimotaudin ensikohtaus.

Aiempi sairaus	% (n)	Puuttuvia %
Ei aiempia sairauksia	65,5 (1900)	0
Sydäninfarkti	11,5 (334)	0
PCI eli pallolaajennus	11,7 (340)	0
CABG eli ohitusleikkaus	6,7 (194)	0
Sydämen vajaatoiminta	2,3 (68)	0
ASO eli ateroskleroosi	5,7 (165)	0
Aivoinfarkti	5,8 (168)	0

Taulukko 3: Aikaisemmat sairaudet ja sepelvaltimotoimenpiteet.

4.4 Johtava oire, NYHA ja CCS, Killip-luokka

Tieto johto-oireesta oli täytetty noin 88 %:lla potilaista. Tyypillinen johto-oire aineistossa oli rintakipu, toiseksi yleisin hengenahdistus ja vain harvoin oireettomuus, väsyneisyys, palpitaatiot, sydämentykytys, pyörtyminen, systeeminen embolia, sydänpysähdys tai muu (Taulukko 4).

Oireiden vaikeusastetta kuvaava NYHA-luokka oli ilmoitettu 67 % potilaista. Potilaista suurin osa oli saanut oireen levossa tai kevyessä rasituksessa. Angina pectoris -rintatuntemusta kuvaava CCS-luokitus oli merkitty suurimmalle osalle (89 %) potilaista. Suurin osa oli saanut oireen levossa. Kuudenneksellä oli kipua oli lievässä rasituksessa (Taulukko 4).

Sydämen vajaatoiminnan vaikeusastetta kuvaava Killip-luokka oli raportoitu hieman yli puolelta (57 %) potilaista. Vain joka kymmenes potilas oli vajaatoiminnassa sairaalaan tullessaan (Taulukko 4).

Johto-oire	Rintakipu	Hengenahdistus	Muu tai oireeton		
	83 %	11 %	6 %		
NYHA-luokka	1	2	3	4	
	2 %	6 %	33 %	59 %	
CCS-luokka	0	1	2	3	4
	6 %	2 %	2 %	16 %	74 %
Killip-luokka	I	II	III	IV	
	89 %	7 %	3,6 %	0,5 %	

Taulukko 4: Jakaumat johto-oireelle, NYHA-, CCS- ja Killip -luokituksille

4.5 Lääkitys koronaangiografiaan tullessa

ASA-lääkitys toteutui lähes kaikilla, samoin kuin P2Y₁₂-inhibiittorin käyttö noin neljällä viidestä ja pienimuotoisen hepariinin käyttö lähes yhdeksällä kymmenestä (Taulukko 5). P2Y₁₂-inhibiittorina oli noin neljällä viidestä tikagrelori. Varfariinia käytti joka kahdeskymmenes potilas. Uusia tai muita antikoagulantteja käytti aineistossa hyvin harva.

Lääke (puuttuvia 12 %)	Käyttöaste
ASA	95 %
P2Y ₁₂ -inhibiittori:	81 %
- tikagrelori	66 %
- klopidogreeli	13 %
- prasugreeli	2 %
LMWH	87 %
Hepariini	0,7 % (n=19)
Varfariini	5 % (n=132)
NOAC	0,3 % (n=7)
GP-estäjä	0,5 % (n=14)

Taulukko 5: Lääkityksen yleisyys koronaangiografiaan tullessa niille 88 %:lle, joille tieto oli tallennettu. Harvinaisille lääkkeille näkyy lisäksi absoluuttinen määrä. LMWH tarkoittaa pienimuotoista hepariinia eli yleensä enoksapariinia. NOAC on tässä suun kautta otettava uudentyyppinen antikoagulantti, yhdistettynä useammasta vaihtoehdosta.

4.6 Koronaariangiografian punktiopaikka

Kolme neljäsosaa koronaariangiografioista tehtiin ranteesta A. radialis kauden kautta, mutta myös reidestä A. femoralis kauden kautta punktoidaan merkittävä määrä (Taulukko 6). Tiedot oli kirjattu lähes aina, 99,3 % tapauksista. Ongelmia punktiiossa oli kirjattu 3 % ajasta ja tieto oli kirjattu hyvin, 97 % tapauksista.

Punktiopaikka	A. radialis	A. femoralis	Molemmat	Muu
Osuus	74 %	22 %	2 %	2 %

Taulukko 6: Punktiopaikan jakauma

4.7 Erikoisvälineet

Erikoisvälineiden käyttöaste koronaariangiografiassa oli matala, eikä tietoa ollut merkitty puuttuvaksi koskaan. Painevaijeria käytetään erikoisvälineistä eniten (Taulukko 7).

Erikoisväline	IVUS/OCT	Painevaijeri	Muu	Ei erikoisvälineitä
Osuus (absoluuttinen määrä)	0,7 % (n=21)	2 % (n=67)	0,2 %	97 %

Taulukko 7: Erikoisvälineiden käytön jakauma koronaariangiografiassa

4.8 Löydökset koronaariangiografiassa

Koronaariangiografiassa tehtyjen löydösten jakauma näkyy taulukossa 8. Lähes kaikilla (96 %) näistä oli vähintään yhden sepelvaltimon merkittävä ahtauma, useamman suonen ja vasemman päähaaran tautien oltua harvinaisempia.

Löydös	Osuus
Yhden suonen tauti	37 %
Kahden suonen tauti	23 %
Kolmen suonen tauti	20 %
Vasemman päähaaran tauti	16 %
Lievä	3 %
Muu tauti	1 %

Taulukko 8: Löydökset koronaariangiografiassa. Tieto puuttui 14 %:ltä.

4.9 Hoitopäätös

Koronaariangiografian jälkeen yli puolelle tehtiin pallolaajennus (Taulukko 9). Ohitusleikkaus tehtiin noin kuudennekselle. Konservatiiviseen hoitoon päädyttiin joka kuudennen potilaan kohdalla. Hoitopäätöstä ei ollut merkitty 1,6 %:lla.

Hoitopäätös	Osuus
PCI	62 %
CABG	16 %
Konservatiivinen eli lääkehoito	15 %
Muu	7 %

Taulukko 9: Hoitopäätös koronaariangiografian jälkeen

4.10 Hoidettujen suonten lukumäärä

Suurimmassa osassa operaatioita hoidettiin kerralla vain yksi suoni (Taulukko 10). Vajaa puolet operaatioista kohdistui vasempaan laskevaan haaraan, ja muista noin puolet jakaantui oikean sepelvaltimon ja vasemman kiertävän haaran välille. Vasen päärunko tai aikaisemmin asetettu ohitussiirre oli hyvin harvoin hoidon kohteena.

Hoidettujen suonten määrä	Osuus
Yksi suoni	86 %
Kaksi suonta	12 %
Vähintään kolme suonta	1 %

Hoidettu suoni	Osuus
LAD	46 %
RCA	24 %
LCX	23 %
LM eli vasen päähaara	4 %
Ohitussiirre	3 %

Taulukko 10: Hoidettujen suonten lukumäärä. Tieto hoidetusta suonesta puuttui 3 %:lta. Hoidetut suonet on jaoteltu tässä luokkiin vasen laskeva haara (LAD), oikea sepelvaltimo (RCA), vasen kiertävä haara (LCX) ja vasen päävaltimo (LM).

4.11 TIMI- ja BARI-pisteytykset

Taulukossa 11 näkyvät TIMI- ja BARI-pisteytykset, jotka oli merkitty hyvin. Koronaangiografian aikana perfuusiosta kertova TIMI-luokitus painottui TIMI 2 ja TIMI 3 -luokkiin eli suoni todettiin avonaiseksi noin 90 % ajasta. Hoitoa ohjaava, sydänlihaskvauriota ja kuolleisuutta ennustava BARI-pisteytys jakaantui suurimmaksi osaksi BARI B1 ja B2 -luokkiin ja kymmenesosa vakavimpaan C-luokkaan. Bifurkaation leesio todettiin vajaalla kolmanneksella.

TIMI-flow pisteet	Osuus
TIMI 0	7 %
TIMI 1	4 %
TIMI 2	15 %
TIMI 3	74 %
BARI-luokka	Osuus
BARI A	17 %
BARI B1	43 %
BARI B2	29 %
BARI C	11 %
Bifurkaation leesio	30 %

Taulukko 11: TIMI- ja BARI-pisteytykset. TIMI oli merkitty 99 %:llä, BARI 98 %:lla ja tieto bifurkaation leesiosta 81 %:lla.

4.12 PCI-tekniikka

Taulukossa 12 näkyvät käytetty PCI-tekniikka, stentin tyyppi, stenttien määrä, stenttien mediaanimitat sekä erikoisvälineiden käyttö. Stenttaukseen liitettiin useimmiten esilaaajennus ja pelkkää pallolaaajennusta käytettiin harvoin. Lääkeestentit olivat metallistenttejä suositumpia ja lääkepalloa käytettiin harvoin. Useimmiten stenttejä asennettiin yksi tai korkeintaan kaksi. Erikoisvälineitä PCI:ssä hyödynnettiin vähän.

Tekniikka (puuttuvia 1 %)	Osuus
Esilaaajennus ja stenttaus	77 %
Suora stenttaus	14 %
POBA eli pelkkä pallolaaajennus	9 %
Stentin tyyppi (puuttuvia 6 %)	Osuus
Lääkeestentti	64 %
Metallistentti	32 %
Lääkepallo	4 %
Stenttien määrä	Osuus
1	90 %
2	9 %
3.4	1 %
Stentin pituus (mediaani)	15mm
Stentin läpimitta (mediaani)	3mm
Erikoisväline	6 %

Taulukko 12: PCI-tekniikka. Tiedot oli kirjattu kattavasti.

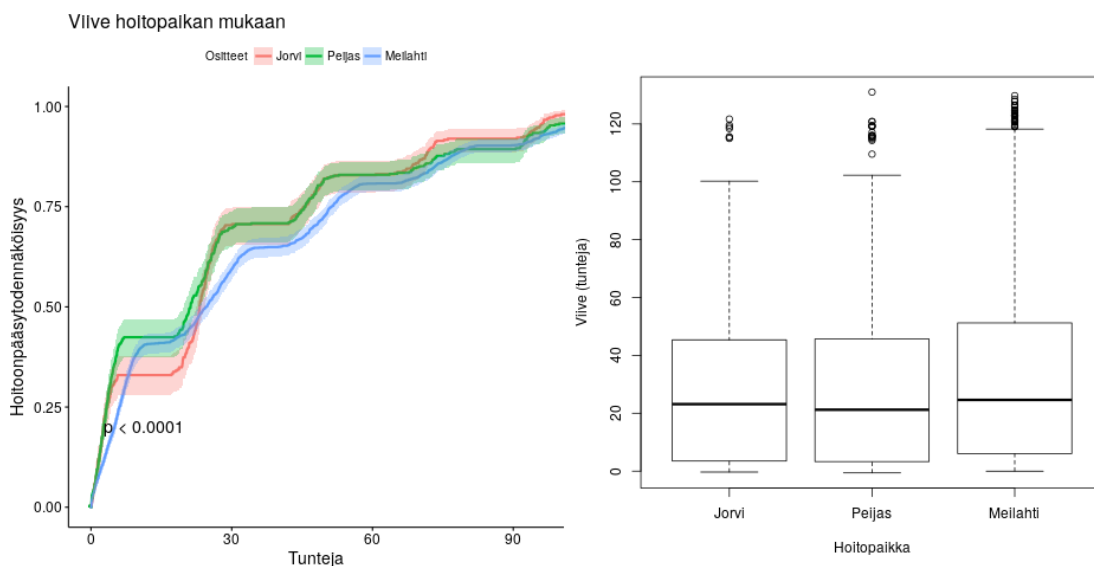
4.13 Viiveet

Koko aineistossa koronaangiografiaan pääsyn mediaaniaika oli 23 tuntia (Taulukko 13). Alle 24 tunnin sisällä hoitoon pääsi 52 % ja alle 72tunnin sisällä kuvaukseen pääsi 85 % potilaista. Viiveeseen selvimmin vaikutti sairaalasiirto ja sydämen vajaatoimintaisuus.

	Kyllä	Ei	72 h tavoite	p-arvo (24 h)	p-arvo (72 h)
Kaikki	23 h		85 %		
Mies (ei=nainen)	23 h	24 h	86 %		<0,009
Diabetes mellitus	26 h	23 h	83 %	<0,001	<0,02
Killip>I	11 h	26 h	88 %	<0,001	<0,002
Elinaika <30 vrk	21 h	23 h	96 %		<0,011
Sairaalasiirto	32 h	20 h	77 %	<0,001	<0,001
Päivystysaika	23 h	27 h	85 %		

Taulukko 13: Viiveet eri potilasryhmissä. P-arvot ovat log-rank testistä, joka mittaa erosiko viive ryhmien välillä kyseisen ajan kuluttua. Sekoittavia tekijöitä ei huomioitu.

Hoitopaikat eivät eronneet tavoiteaikaan 72 tuntia pääsyssä (χ^2 -testi: $p < 0,06$) (Kuva 4). Tavoiteajan sisällä eroja oli, esimerkiksi vuorokauden kohdalla (χ^2 -testi: $p < 0,02$). Meilahden osalta eroa selittää keskittäminen päivystysaikana sekä sairaalasiirrot.



Kuva 4: Koronaangiografiaan pääsyn viiveet hoitopaikoittain.

4.14 Päätetapahtumat

Tässä osiossa käydään läpi koronaariangiografian ja PCI:n komplikaatiot sekä kuolleisuus seuranta-aikana. Myöhemmin käydään erikseen läpi PCI-komplikaatioiden vaikutus kuolleisuuteen.

4.14.1 Koronaariangiografian komplikaatiot

Koronaariangiografian komplikaatioita oli aineistossa vähän (Taulukko 14).

Komplikaatio	Osuus
Ei komplikaatiota	98,8 % (n=2901)
Pistopaikan vuoto	0,3 % (n=8)
Allerginen reaktio	0,1 % (n=3)
Muu	0,7 % (n=18)

Taulukko 14: Koronaariangiografian komplikaatiot. Komplikaatiot oli kirjattu 82 % potilaista. Ei komplikaatiota tarkoittaa, ettei välittömästi operaation yhteydessä havaittu komplikaatiota.

4.14.2 PCI-komplikaatiot

PCI-komplikaatioita oli aineistossa vähän, mutta selvästi enemmän kuin koronaariangiografian komplikaatioita (Taulukko 15).

Komplikaatio	Osuus
Paikallinen sepelvaltimokomplikaatio	3,4 % (n=57)
Kuolema	0,06 % (n=1)
Vuoto pistopaikasta tai muualta	0,12 % (n=2)
Muu	1,1 (n=20)
Ei komplikaatiota	95,4 % (n=1592)

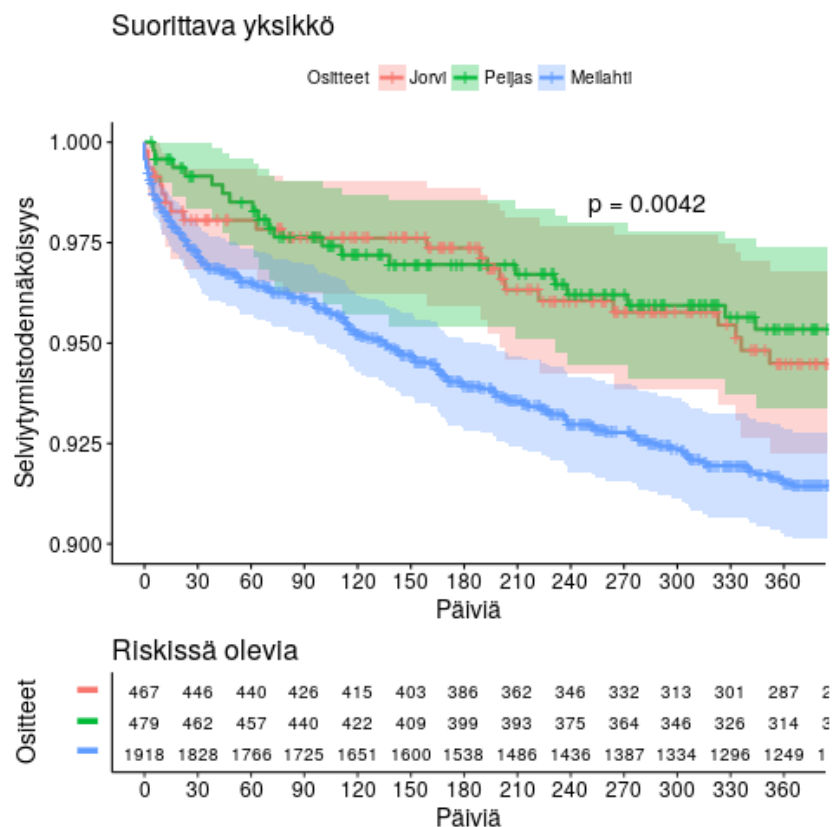
Taulukko 15: PCI- komplikaatiot. PCI-komplikaatiot oli kirjattu 98 % potilaista. Ei komplikaatiota tarkoittaa välittömästi havaittuja komplikaatiota.

4.14.3 Kuolleisuus

Kuolleisuus kaikkien potilaiden ja PCI-potilaiden osalta 30 päivän ja yhden vuoden seuranta-ajalla näkyy taulukossa 16. Kuolleisuus oli ensimmäisen 30 päivän aikana suurempaa. Hoitopaikka vaikutti potilaiden valikoitumisen vuoksi aineistossa tilastollisesti merkittävästi kuolleisuuteen (Kuva 5). Meilahti hoitopaikkana selittää kuolleisuutta itsenäisesti kun ikä ja sukupuoli vakioidaan Cox-regressiossa (RR 1,7 (1,1 – 2,7), $p < 0,02$).

	30 päivää	Vuosi
Kaikki	2,20 %	6,50 %
PCI	1,40 %	4,60 %

Taulukko 16: Kuolleisuus 30 päivän ja vuoden ajalla yleensä ja PCI:n jälkeen



Kuva 5: Hoitopaikan vaikutus kuolleisuuteen

Ero korostuu ensimmäisen kolmenkymmenen päivän aikana.

Kuolleisuuteen voimakkaimmin liittyneet kaksiarvoiset tekijät ovat taulukossa 17, kun sekoittavina tekijöinä on huomioitu ikä ja sukupuoli. Kaikkia moniarvoisia muuttujia ei pelkistetty kaksiarvoisiksi, joten lisäksi niiden arvoja vertailtiin pareittain Log-rank testeillä tehden monihypoteesikorjaus (Taulukko 18). Ilman sekoittavien tekijöiden huomioimista lasketut kaksiarvoisten muuttujien merkitsevät p-arvot ja luottamusvälit ovat liitteessä (Taulukko 23).

Perustiedoista kuolleisuutta lisäsi yli 80 ja vähensi alle 50 vuoden ikä. Sukupuolten välillä ei ollut selvää eroa. Riskitekijät vaikuttivat kuolleisuutta lisäävästi, paitsi elinaikainen tupakointi ja dyslipidemia. Hypertensiossa tilastollista eroa ei aivan ollut ja ero pieneni iän huomioimisen jälkeen. Nuorilla nykyinen tupakointi vaikutti kuolleisuutta vähentävästi. Aiemmat sairaudet ja toimenpiteet lisäsivät kuolleisuutta, paitsi aiempi pallolaajennus. Tieto eteisvärinästä yhdistettiin tulovaiheen EKG:sta ja eteisvärinän diagnoosista.

Tulovaiheen kliinisessä kuvassa kuolleisuutta lisäävästi vaikuttivat sydämen ja munuaisten vajaatoiminta, vähentävästi rintakipu johto-oireena. ASA-hoito toteutui niin hyvin, ettei tilastollista eroa saatu. ADP-inhibiittorin ja tikagrelorin käyttö vähensi kuolleisuutta. Varfariini ja NOAC:it vaikuttaisivat lisäävän ja pienimuotoinen hepariini vähentävän kuolleisuutta, mutta aineistoa oli liian vähän. Kuolleisuutta voimakkaimmin ennusti päärunon löydös koronaariangiografiassa. Hoitopäätöksen osalta stabiloituneella NSTEMI:llä oli vähemmän kuolleisuutta kuin epästabiiililla. Hoidon ajankohta ei vaikuttanut kuolleisuuteen merkitsevästi.

Monihypoteesitestauksessa koronaariangiografian sulkulaitteiden, erityisvälineiden tai komplikaatioiden sisällä ei saatu merkitsevää eroa. TIMI-luokkien välille ei saatu tilastollisesti merkitsevää eroa. PCI:ssä stentin tyyppien, kohdesuonten ja PCI-tekniikan tapauksissa ei saatu eroa.

Lopussa tästä osasta käydään tarkemmin läpi eri muuttujien vaikutusta kuolleisuuteen vastaavassa järjestyksessä, kuin tulokset on aiemmin esitetty.

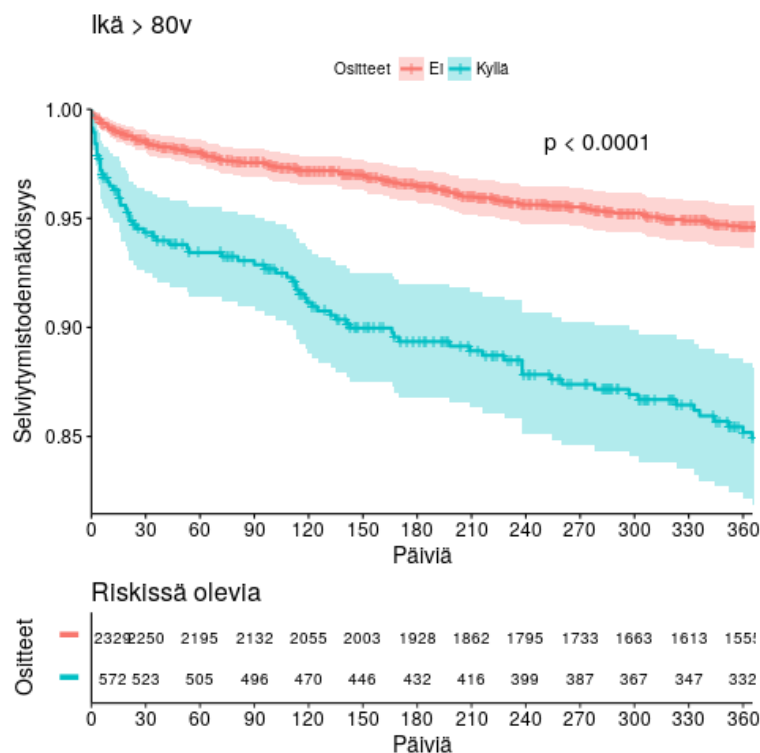
	Muuttuja	Riskisuhde	Luottamusväli	p <
Riskitekijät	Diabetes	1,79	0,23 – 0,93	0,002
	Nykyinen tupakointi	1,63	0,02 – 0,96	0,042
	Elinaikainen tupakoija	0,88 (1,13)	-0,51 – 0,26	
Aiempi sairaus	Krooninen munuaissairaus	3,42	0,72 – 1,74	0,001
	Perifeerinen valtimosairaus	2,79	0,62 – 1,43	0,001
	Sydämen vajaatoiminta	2,57	0,38 – 1,51	0,002
	Eteisvärinä	2,42	0,35 – 1,41	0,002
	Aivoinfarkti	1,7	0,09 – 0,98	0,02
	Sydäninfarkti	1,26	-0,16 – 0,62	
	Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus	1,15	-0,32 – 0,60	
Kliininen kuva	Killip >I	4,02	1,01 – 1,77	0,001
	Rintakipu johto-oireena	0,33 (3,05)	-1,43 – -0,80	0,001
	GFR <30	3,02	0,42 – 1,79	0,002
	GFR <60	2,95	0,55 – 1,61	0,001
Lääkitys	Tikagrelori	0,47 (2,13)	-1,07 – -0,44	0,001
	ADP-inhibiittori	0,47 (2,13)	-1,07 – -0,43	0,001
	Varfariini	1,48	-0,11 – 0,90	
	Klopidogreeli	1,17	-0,23 – 0,55	
Angiografia	Päärungon löydös	8,00	0,10 – 4,06	0,04
	Ongelmia punktiossa	1,77	-0,04 – 1,18	
	A. femoralis (vs A. radialis)	1,52	0,11 – 0,73	0,009
Hoitopäätös	NSTEMI:n jälkeen, stabiloitunut	0,47 (2,14)	-1,06 – -0,46	0,001
	Hoito virka-aikana	0,86 (1,16)	-0,46 – 0,15	
	Dyslipidemia	0,87 (1,15)	-0,50 – 0,23	
	Hypertensio	1,06	-0,34 – 0,47	
	Aiempi pallolaajennus	0,79 (1,26)	-0,70 – 0,23	
	BMI yli 30	1,04	-0,46 – 0,54	
	Muu lääkitys	0,67 (1,49)	-1,04 – 0,24	
	Pienimuotoinen hepariini	0,72 (1,39)	-0,71 – 0,05	
	Muu kuin lievä löydös angiassa	5,32	-0,30 – 3,64	

Taulukko 17: Kaksiarvoiset muuttujat luokittain riskisuhdejärjestyksessä ja 95 % luottamusväli, kun ikä ja sukupuoli on huomioitu Cox-regressiossa. P-arvo on ilmoitettu Cox-regression osamäärättestistä, jos muuttuja oli mallissa tilastollisesti merkitsevä. Ylempään osaan on sisällytetty arvot, jotka olivat merkitseviä ilman sekoittavien tekijöiden huomioimista. Alemmassa osassa on arvoja, jotka eivät olleet merkitseviä siitä huolimatta että dataa oli paljon, tai joiden riskisuhde oli korkea vaikka dataa oli vähän. Suluissa on riskisuhteen käänteisluku, jos riskisuhde on pienempi kuin yksi.

Ensimmäinen arvo	Toinen arvo	p <
Johto-oireena rintakipu	Oireeton, hengenahdistus	0,001
Hoitopaikka Jorvi	Peijas, Meilahti	0,04
Tulopaikka		
Sydänvalvonta ja teho-osasto 22	Kaikki paitsi teho-osasto ja päivystyspoliklinikka	0,04
Hämeenlinna	Lappeenranta	0,02
EKG		
QRS-kompleksi "muu"	LBBB, normaali	0,001
ST-taso normaali	Patologinen T-inversio, ST-nousu	0,02
Pisteytykset		
NYHA 1	NYHA 2	0,001
CCS 1 tai 2	CCS 3	0,001
CCS 3	CCS 4	0,04
Killip I	Killip II, III, IV	0,001
BARI B1	BARI A, B2, C	0,04
Koronaariangiografia		
Yksi suoni	Lievä, kolme suonta, LM	0,01
Kaksi suonta	Muu löydös	0,02
LM	Muut yhdessä, Muu löydös, Lievä	0,01
Muu hoitopäätös	CABG, Konservatiivinen hoito	0,01
PCI		
Ei komplikaatioita	Muu komplikaatio, Paikallinen suonikomplikaatio	0,003
Muu komplikaatio	Paikallinen suonikomplikaatio, kuolema	0,003
PCI-kohde LM	Siirre, LAD, LCX	0,01

Taulukko 18: Moniarvoisten kategoristen muuttujien arvojen keskinäiset tilastollisesti merkittävät erot pareittaisissa log-rank testeissä. Parit on ilmaistu vain kerran ja heikoimmalla p-arvolla, jos samalla rivillä on ero useampaan toiseen muuttujan arvoon. P-arvo on monihypoteesikorjattu Benjamini-Hochberg -menetelmällä. Tämä testi antoi monella tavalla odottamattomia tuloksia (esim. Hämeenlinnasta oli vain 2 potilasta, ja NYHA 1 luokassa myös vähän tapauksia) merkitsevien parien suhteen, joten pääasiassa sitä kannattaa tulkita siten, että ainakin näiden muuttujien sisällä löytyi eroja.

Kaplan-Meier -käyrä kaikkien angiografiassa käyneiden kuolleisuudelle iän ollessa yli tai alle 80 vuotta näkyy kuvassa 6. Kuvatekstissä käydään läpi kuvan tulkinta kaikille vastaaville kuville. Ikä vaikuttaa aineistossa merkittävänä sekoittavana tekijänä.



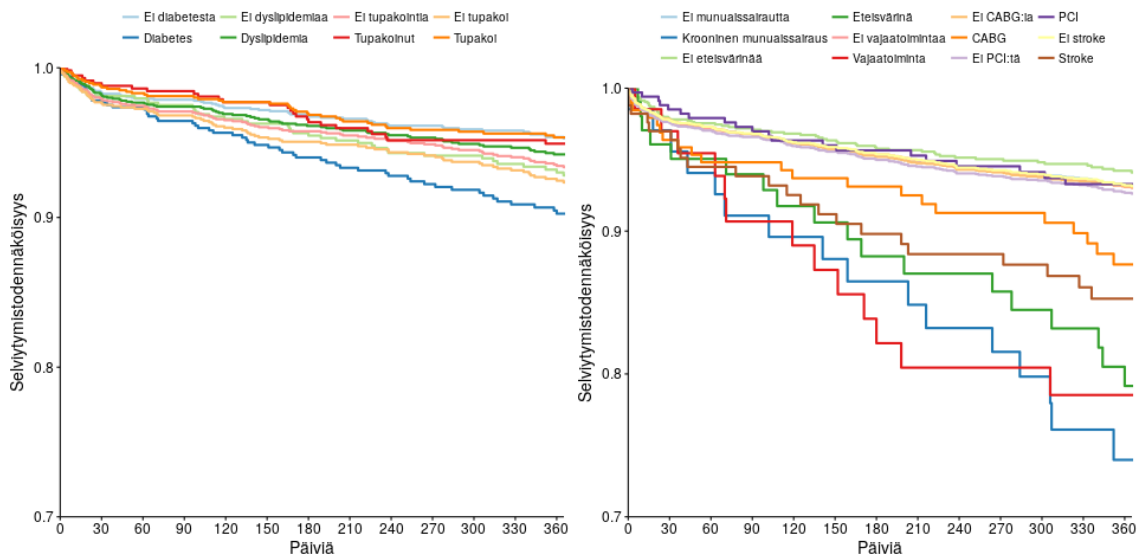
Kuva 6: Kuolleisuus iän ollessa yli/alle 80v

Pystyakselilla on selviämistodennäköisyys ja x-akselilla aika päivinä. Ositteet-rivillä näkyy kuinka moni ryhmän jäsen oli kyseisenä ajankohtana elossa ja sensuroimatta, koska kokonaista vuotta operaatiosta ei välttämättä ollut kulunut datan keräämishetkellä.

Pienet pystyviivat käyrän päällä kuvaavat sensurointitapahtumia ja käyrän lasku kuolemia. Vaalea alue käyrän ympärillä on luottamusväli kullakin ajanhetkellä.

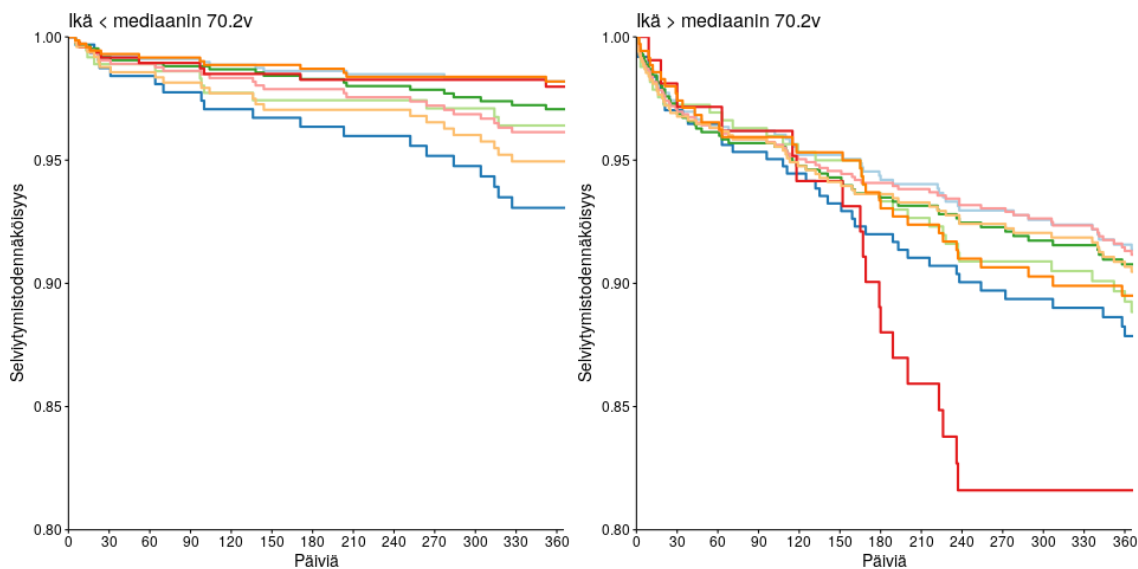
Aiemmat sairaudet liittyvät suurempaan kuolleisuuteen kuin sepelvaltimotaudin riskitekijät (Kuva 7). Riskitekijöistä vain diabeteksen vaikutus koko aineistossa on täysin selkeä. Aiemmat sairaudet ja toimenpiteet, poislukien aiempi PCI, lisäävät kuolleisuutta ja vaikutus korostuu iän myötä (Taulukot 17 ja 18). Nykyinen tupakointi vaikuttaa olevan erityisen vaarallista iäkkäämmille (Kuva 8) ja toisaalta se vaikuttaa paradoksaalisesti suojaavan nuorempia ihmisiä, mikä tunnetaan kirjallisuudessa nimellä *Smoker's paradox* (32). Ilmiötä voi selittää se, että nuoremmat tupakoijat saavat sydänkohtauksen ollessaan vielä muuten parempikuntoisia, jolloin lyhyen aikavälin ennuste on parempi. Lisäksi sekoittavana

tekijänä tupakointistatus usein muuttuu lyhyellä aikavälillä sydänkohtauksen jälkeen, mistä ei aineistossa ole tietoa.



Kuva 7: Sepelvaltimotaudin riskitekijöiden ja aiempien sydän- ja verisuonisairauksien kuolleisuuskäyrät

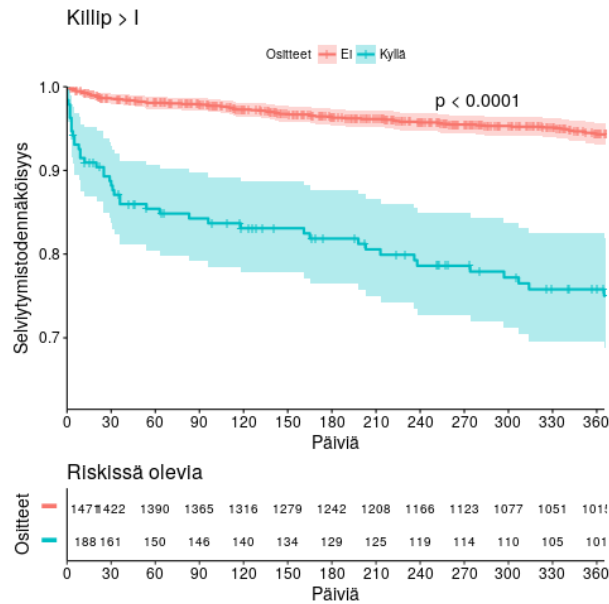
Haaleat käyrät kertovat ettei riskitekijää tai sairautta ole, vastaavat kirkkaat että on. Riskitekijöistä vain diabetes eroaa joukosta selvästi. Aiempien sairauksien kirkkaat käyrät laskevat nopeammin kuin haaleat, paitsi aiemman PCI:n käyrä.



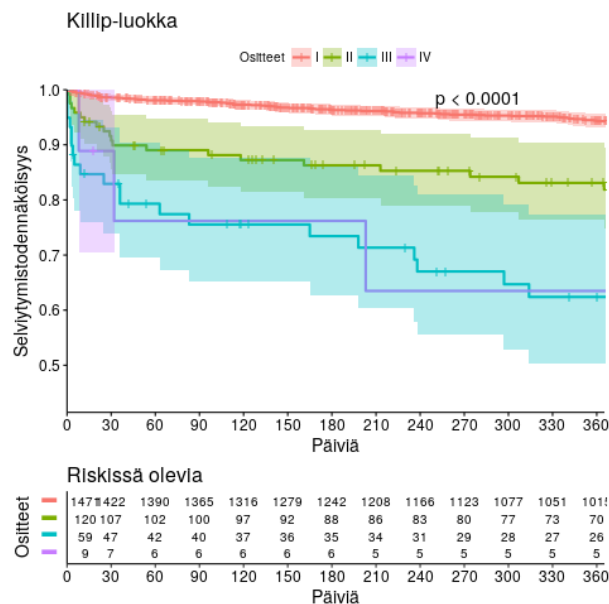
Kuva 8: Riskitekijät mediaani-ikäen eri puolilla

Alle mediaani-ikäen nykyinen tupakointi ennustaa kuolleisuutta eri suuntaan kuin yli mediaani-ikäen. Muilla riskitekijöillä ero ei ole yhtä selvä. Diabetes heikentää ennustetta molemmissa ryhmissä. Värit ovat samat kuin kuvassa 7 vasemmalla.

Sydämen vajaatoimintaa kuvaava Killip-luokka vaikuttaa vahvasti kuolleisuuteen (Taulukko 17), erityisesti Killip I verrattuna muihin arvoihin (Taulukko 18, kuva 9). Iän ja sukupuolen huomioiminen ei kovin merkittävästi muuta vaikutusta. Killip II:n kuolleisuus vaikuttaa ensimmäisen kuukauden jälkeen tasaantuvan (kuva 10).



Kuva 9: Kuolleisuus sydämen vajaatoiminnasta kertovan Killip > I luokan suhteen

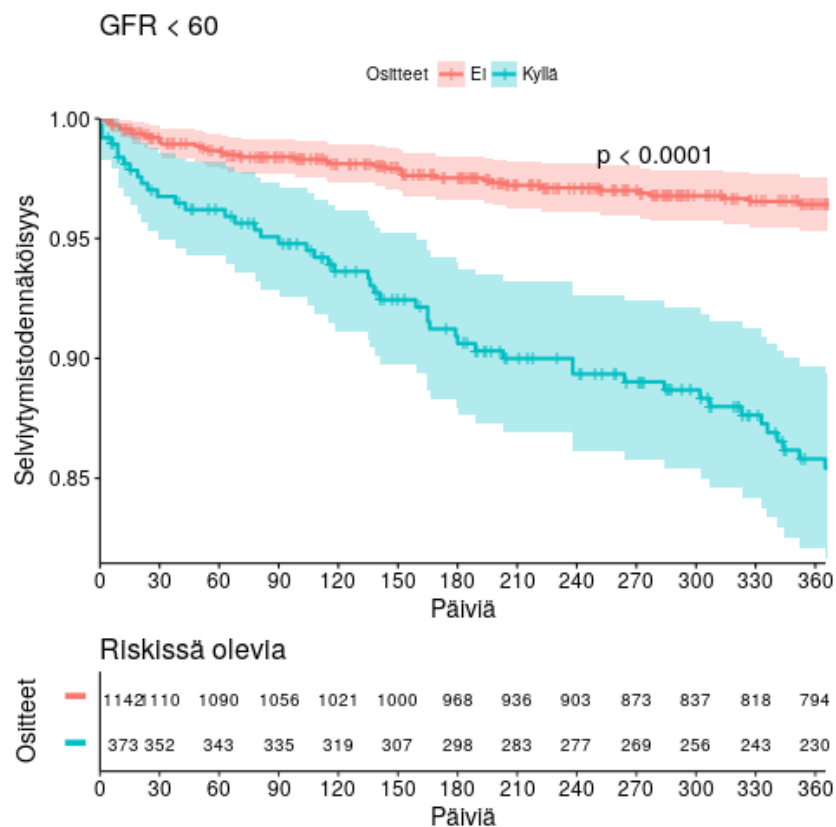


Kuva 10: Kuolleisuus kaikissa Killip-luokissa

Munuaistoiminta vaikuttaa voimakkaasti kuolleisuuteen sekä todetun kroonisen munuaissairauden että GFR:n perusteella iästä ja sukupuolesta riippumatta (Taulukko 17). Sydämen ja munuaisten vajaatoimintaa esiintyy aineistossa yhdessä tilastollisesti merkitsevästi (taulukko 19). Kun muuttujista ikä, sukupuoli ja GFR jatkuvana muuttujana mallinnetaan Cox-regressiolla, niin GFR:stä tulee näistä ainut tilastollisesti merkitsevä muuttuja (RR 0,98 (0,97 – 0,99), $p < 0,001$). GFR on kuitenkin merkitty vain osalle potilaista.

	Ei munuaisten vajaatoimintaa	GFR <60 tai diagnoosi
Killip I	618	206
Killip II, III tai IV	22	29

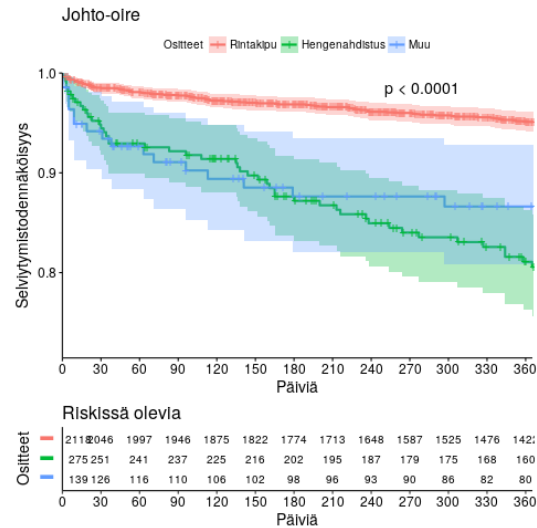
Taulukko 19: Munuaisten ja sydämen vajaatoiminta esiintyvät yhdessä ($p < 0,001$, χ^2 -testillä)



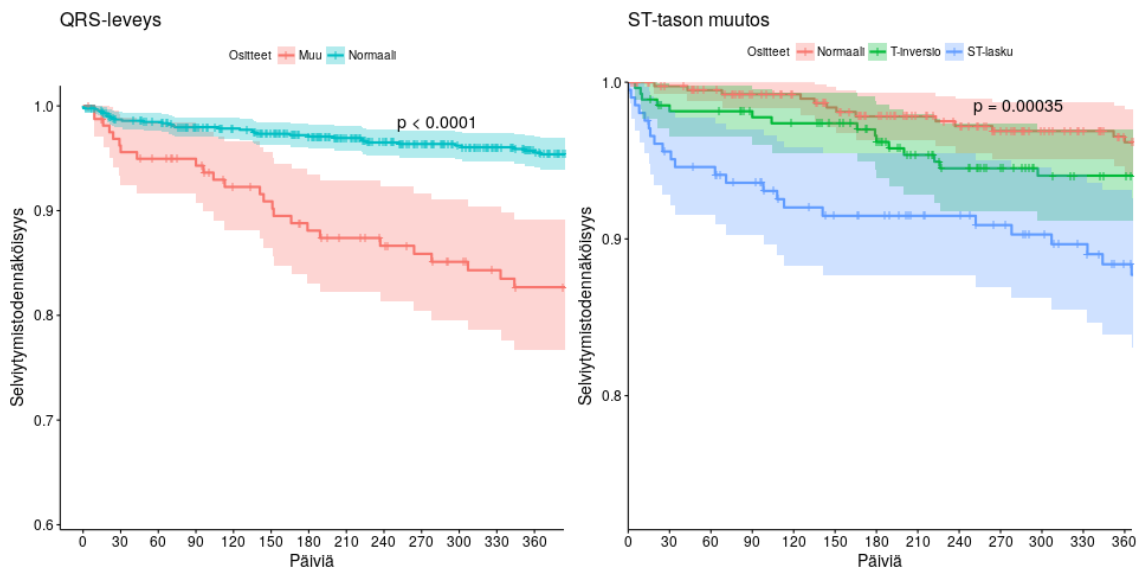
Kuva 11: Kuolleisuus vähintään kohtalaisessa munuaisten vajaatoiminnassa

GFR:ää ei ole aineistossa merkitty läheskään kaikilla.

Rintakipu on yleisin johto-oire ja kertoo paremmasta ennusteesta kuin hengenahdistus, muut oireet tai oireettomuus (Taulukko 17). Johto-oireiden suhteen kuolleisuuskäyrät näkyvät kuvassa 12. EKG:ta joka tyypillisesti otetaan rintakipupotilailta ei ollut merkitty aineistoon hyvin, mutta vaikutus kuolleisuuteen on kantava (kuva 13, taulukko 18).



Kuva 12: Kuolleisuus NSTEMI:n johto-oireen suhteen

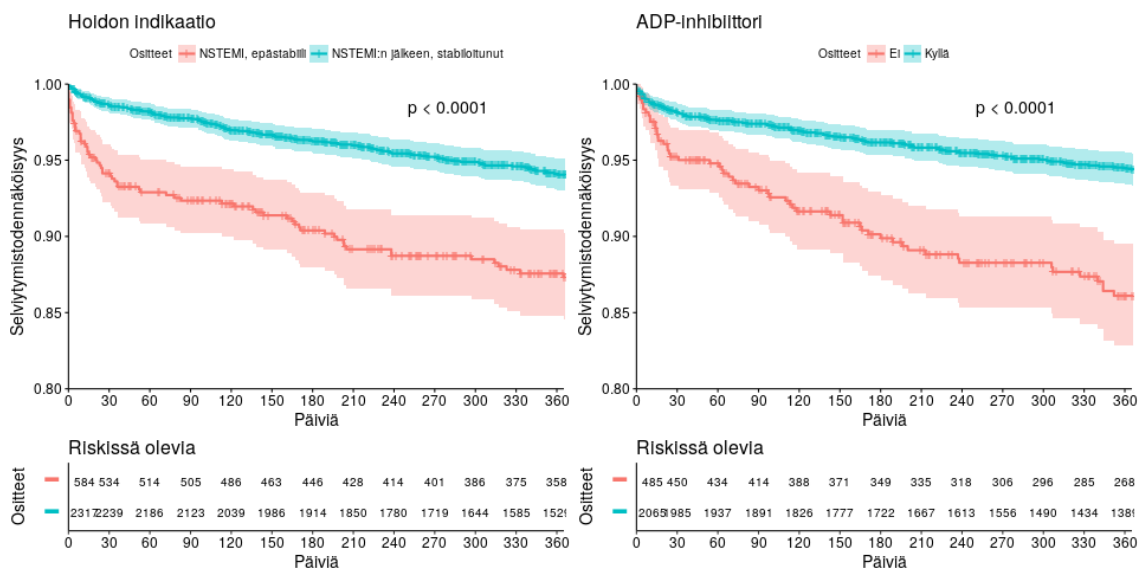


Kuva 13: EKG-muutokset, vasemmalla QRS-muutos ja oikealla ST-tason muutos

Lääkehoito aineistossa toteutuu niin yhdenmukaisesti, että eroja lääkkeiden välille ei saada. ASA:a käyttävät lähes kaikki. Kuriositeettina ADP-inhibiittorin tai tikagrelorin käyttö selittää kuolleisuutta ikä ja sukupuoli huomioituna yhtä paljon, kuin se hoidetaanko NSTEMI:ä stabiloituneessa vai epästabiiissa vaiheessa (Taulukko 17, kuva 14). Osittain kyse on samoista tapauksista, sillä ADP-inhibiittorin käyttö toteutuu useammin stabiloituneiden NSTEMI:en kohdalla (Taulukko 20). Ero on tilastollisesti merkitsevä (χ^2 -testi: $p < 0,001$). Ero kasvaa jos tarkastellaan PCI:hin menneitä potilaita. Yhtenä selityksenä ADP-estäjien ennustevaikutukselle on, että kardiologi ohjeistaa pidättäytymään ADP-estäjän annosta ennakoidessaan ohitusleikattavaa sepelvaltimotautia, eli päärungon tai kolmen suonen tautia, jolloin ADP-estäjä tauotetaan viideksi leikkausta edeltäväksi päiväksi (4).

Kaikki potilaat	Ei ADP-inhibiittoria	ADP-inhibiittori	% Ei
NSTEMI, epästabii	132	396	25
NSTEMI, stabiloitunut	353	1669	17
PCI	Ei ADP-inhibiittoria	ADP-inhibiittori	% Ei
NSTEMI, epästabii	63	245	20
NSTEMI, stabiloitunut	150	1061	12

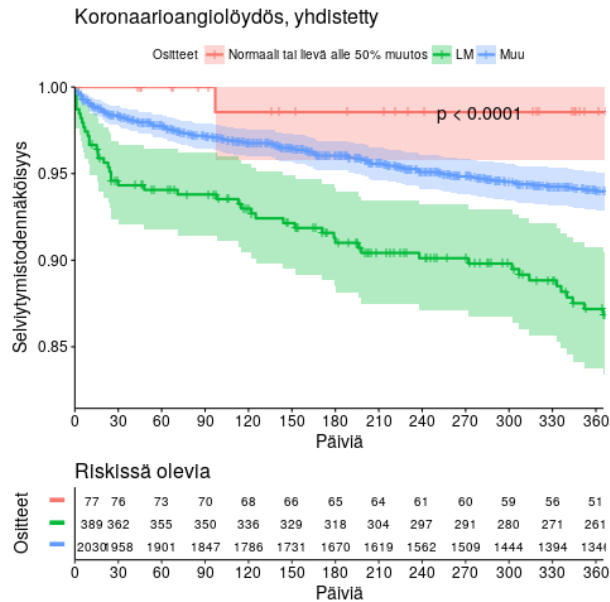
Taulukko 20: ADP-inhibiittorien käyttö hoidon indikaation mukaan



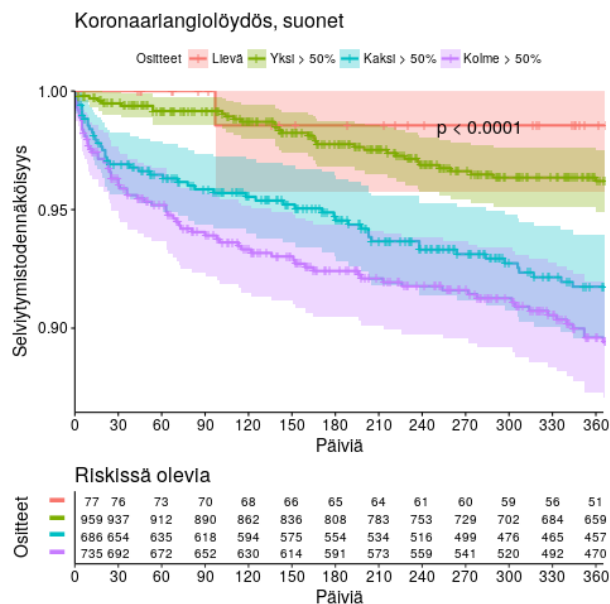
Kuva 14: Hoidon indikaation kuolleisuus verrattuna ADP-inhibiittorin käyttöön

Käyrissä ei ole huomioitu sekoittavia tekijöitä.

Koronaariangiografian löydöksistä ikä ja sukupuoli huomioiden päärungon löydös vaikuttaa kuolleisuuteen eniten (Taulukko 18, kuva 15)) ja suonien määrä toiseksi eniten. Ikä ja sukupuoli vakioiden sairaiden suonien määrän välille tai lievän ja muun löydöksen välille ei saatu tilastollista merkitsevyyttä. Suonien määrä vaikuttaa kuolleisuuteen loogisesti (Kuva 16).

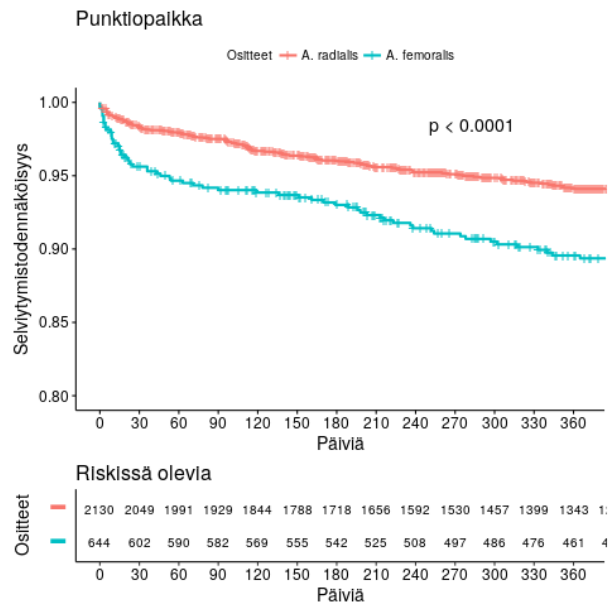


Kuva 15: Kuolleisuus koronaariangiografian löydöksen suhteen jaettuna lieviin, päärungon löydöksiin ja muihin



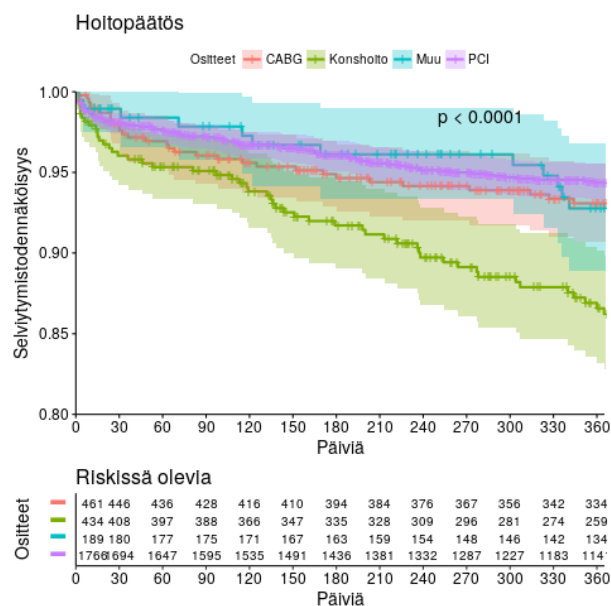
Kuva 16: Kuolleisuus sairaiden suonien määrän mukaan ilman pelkän päärungon löydöksiä

Reisivaltimeen punktoiduilla elinaika oli tilastollisesti merkittävästi heikompi, mutta heitä oli vähemmän (Taulukko 17, kuva 17). Reisivaltimo on punktiossa toissijainen vaihtoehto monen muun pistopaikan ohella (Taulukko 6).



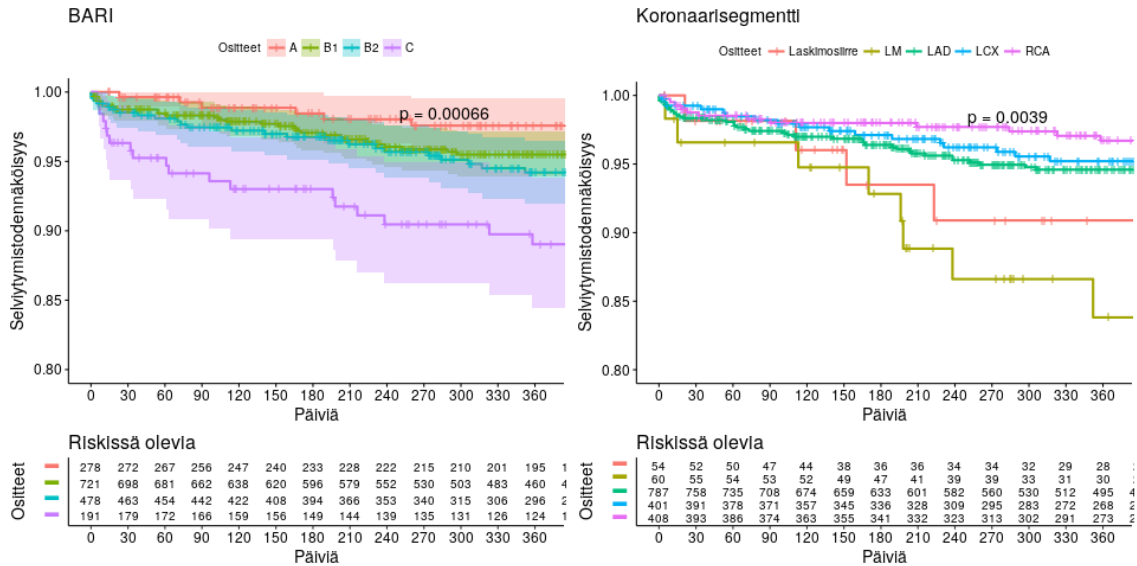
Kuva 17: Punktioipaikan vaikutus kuolleisuuteen

Eri hoitopäätösten välillä oli merkittäviä eroja (Taulukko 18, kuva 18). Tilastollista merkitsevyyttä ei saatu Cox-regressiossa ikä ja sukupuoli huomioiden. Konservatiiviseen hoitoon päätyneiden lisääntynyt kuolleisuus oli selkeintä (RR 1,50, (0,95–2,36), $p < 0,09$). Pallolaajennuksilla kuolleisuus oli pienempää kuin ohitusleikatuilla.



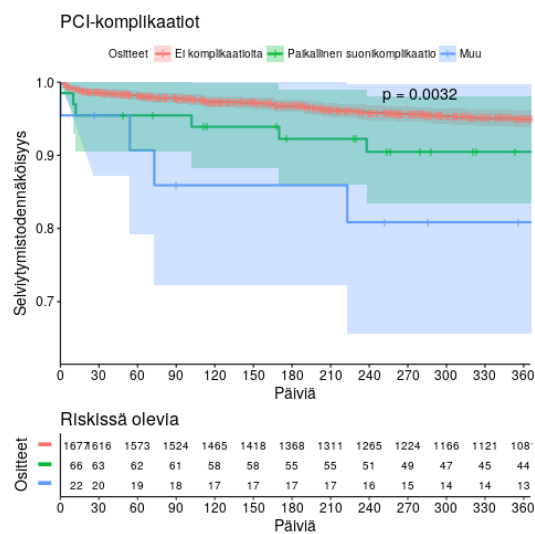
Kuva 18: Hoitopäätöksen vaikutus kuolleisuuteen

PCI-kohteen BARI-luokka selvästikin ennustaa kuolleisuutta, luokan A kertoen vähimmästä kuolleisuudesta. BARI B1:n ja B2:n kuolleisuus on keskenään suurinpiirtein samaa tasoa. C-luokassa kuolleisuus korostuu alkuvaiheessa ja se oli ikä ja sukupuoli huomioiden itsenäisesti merkitsevä (RR 4,07 (1.6 – 10), $p < 0,003$). Kuolleisuus erosi myös PCI:n kohdesuonen mukaan (Kuva 19).



Kuva 19: Kuolleisuus BARI-luokan mukaan

PCI:ssä eri komplikaatiotyyppien välillä oli tilastollisesti merkitseviä eroja (Taulukko 18, kuva 20). Paikalliset suonikomplikaatiot edustavat tämän perusteella vakavuusasteeltaan lievää luokkaa verrattuna muihin, strokeihin tai kuolemiin.



Kuva 20: Kuolleisuus PCI-komplikaatioittain. Muu kategoria ei sisällä komplikaationa strokeja tai kuolemia

5 Pohdinta

Tässä tutkimuksessa selvitettiin HUS-alueella sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa olleiden NSTEMI-potilaiden hoidon toteutumista ajanjaksona 9/2012 – 8/2016.

Valtaosalla potilaista oli kyseessä ensikohtaus ja heille ei aiemmin ole tehty revaskularisaatiota (Taulukot 3 ja 22). Ohjeistuksen ja hoitosuositusten mukainen, komplikaatioiden ehkäisyn osalta tärkeä antitromboottinen lääkehoito toteutui hyvin (Taulukko 5). Lähes kaikilla koronaariangiografiaan NSTEMI:n vuoksi tulleista potilaista todettiin sepelvaltimotauti (Taulukko 8).

Vajaa kaksi kolmasosaa koronaariangiografiaan tulleista potilaista hoidettiin pallolaajennuksella (Taulukko 9). Yksittäisessä operaatiossa hoidetaan yleensä yksi suoni yhdellä stentillä (Taulukko 12). Komplikaatioita sekä koronaariangiografiassa että pallolaajennuksessa raportoitiin vähän, mutta tietoa ei voi pitää luotettavana, sillä suurin osa komplikaatioista ei tapahdu operaation välittömässä yhteydessä, vaan tulee esille vasta sairaalahoidon aikana (Taulukko 14 ja 15).

Paikallisesti asetettu hoitopääsytavoiteaika, alle 72 tuntia, toteutui 85 % potilaista hyvin (Taulukko 13, kuva 4). Kansainvälisesti asetettu tavoite 24 tuntia korkean riskin potilaille olisi toteutunut 52 %:llä (Taulukko 13). On epäselvää, kuinka vaikeaa paikallisesti asetettua tavoitetta olisi viedä lähemmäksi uusimpia suosituksia ja mikä tämän vaikutus olisi. Jo nyt suuren riskin potilaat pääsevät hoitoon nopeammin, poikkeuksena diabetesta sairastavat (Taulukko 13).

5.1 Vertailu ruotsalaiseen SCAAR-rekisteriin

Tutkimustuloksia vertailtiin ruotsalaisen SCAAR-rekisterin raportoituihin tuloksiin. SCAAR-rekisteriin on dokumentoitu kaikki koronaariangiografia- ja PCI-operaatiot 30:stä ruotsalaisesta sairaalasta vuodesta 1989 lähtien (17). Verrattava aineisto koostui Ruotsissa PCI:ssä käyneistä NSTEMI-potilaista ajanjaksona 1/2006 – 12/2010. Taulukoissa 21 ja 22 on verrattu tämän tutkimuksen PCI-potilaiden tuloksia SCAAR-rekisterin tuloksiin.

	SCAAR	HUS
30 päivää	Ei raportoitu	1,4 %
Yksi vuosi	4,7 %	4,6 %

Taulukko 21: Kuolleisuus SCAAR-rekisterissä verrattuna HUS-alueeseen.

Tulokset ovat hyvin vertailukelpoisia, vaikka aineisto HUS:ista on huomattavasti pienempi. Vuoden kuolleisuudessa ei ollut eroa (Taulukko 21).

	SCAAR n=25780	HUS n=1710
Ikä vuosina (keskiarvo)	67,7	67,8
Ikä\geq80	16,30 %	17,10 %
Ikä\leq50	7,30 %	7,90 %
Miehiä	71,40 %	70,30 %
Tupakoi	21,30 %	28,30 %
Diabetes mellitus	20,20 %	26,60 %
Dyslipidemia	50,60 %	69,50 %
Hypertonia	54,20 %	65,30 %
Sairastettu sydäninfarkti	19,40 %	9,50 %
Aiempi PCI	11,90 %	11,40 %
Aiempi CABG	8,70 %	4,90 %
Sydämen vajaatoiminta	7,70 %	1,40 %
1 suonen tauti	44,40 %	52,20 %
2 suonen tauti	30,60 %	29,40 %
3 suonen tauti	19,00 %	17,30 %
Ei stenttiä	7,10 %	12,30 %
Metallistentti	61,40 %	29,20 %
Lääkestentti	26,90 %	58,50 %
1 stentti	50,90 %	90,30 %
2 stenttiä	30,10 %	8,50 %
=>3 stenttiä	12,00 %	1,20 %
ASA ennen PCI:tä	97,30 %	95,40 %
P2Y₁₂	94,90 %	86,00 %

Taulukko 22: Vertailu SCAAR-rekisterin ja HUS-alueen välillä

Suomalaisessa aineistossa sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä on selvästi enemmän, mutta Ruotsissa hoidetuilla potilailla oli selvästi enemmän aiempia sydänsairauksia. Ruotsissa oli yleisempää useamman suonen PCI samassa toimenpiteessä. Lääkestenttien käyttö oli Ruotsissa harvinaisempaa johtuen aineiston iästä. Antitromboottinen hoito toteutui molemmissa aineistoissa hyvin, Ruotsissa P2Y₁₂-reseptorisaalpaajien osalta hieman paremmin.

5.2 Reliabiliteetti, validiteetti ja ongelmat

Vuoden kuolleisuus vastasi sitä mitä kansainvälisten raporttien perusteella olisi voinut odottaa. Hoidon viiveen mittausta aineistossa oli hieman epäluotettava, koska osalla potilaista vastaanottopäivämäärä oli kirjattu potilaan jo ollessa salissa. Todellinen viive lienee keskimäärin korkeampi. Kuolleisuuden monimuuttuja-analyysia rajoitti aineiston puutteellinen täyttöaste. Sekoittavina tekijöinä huomioitiin ikä ja sukupuoli. Useammalla muuttujalla hyvin täytettyjen tapausten määrä romahti. Korrelaatiosta ei voi vetää suoria johtopäätöksiä kausaalisuudesta, koska sekoittavia tekijöitä ei kunnolla päästy huomioimaan.

Tutkimuksessa keskityttiin vain selkeimmin kirjattuihin mittareihin. Tutkimusasetelma kartoitti parhaiten sellaisten potilasryhmien tilannetta, joiden kuolleisuus vuoden seuranta-ajalla oli korkea ja riippui valmiiksi tunnetuista riskitekijöistä. Esimerkiksi PCI:n jälkeisen hoidon ja elämäntapamuutosten vaikutus sekä varsinaiset kuolinsyyt jäivät epäselväksi. Lisäksi vuoden seuranta-aika ei anna täydellistä kuvaa kuolleisuuden kasvusta esimerkiksi nuorilla potilailla, jotka selviävät akuuttivaiheesta hyvin.

Moniin konkreettisiin hoitoa koskeviin kysymyksiin ei päästy vastaamaan. Vuotokomplikaatiot sekä koronaariangiografian että PCI:n osalta olisivat kiinnostaneet, mutta komplikaatioita oli aineistossa huonosti, eikä tietoa kotilääkityksestä ja lääkemutoksista ollut. Erityisesti olisivat kiinnostaneet tapaukset, joissa antikoagulaatiolääkitys on jouduttu keskeyttämään tai on tapahtunut vuoto. PCI:n stenttihoitoon olisivat kiinnostaneet lääkehoito (ASA, tikagrelori, varfariini) ja uusinta-infarktit kahden kuukauden ajalla. Päätetapahtumana kuoleman lisäksi olisi kiinnostanut MACE (Major acute cardiovascular event).

Rajoituimme tarkastelemaan rakenteellisesti tallennettua aineistoa täyden sairaushistorian sijaan. Aineiston edustavuutta rajoitti useassa kohtaa puutteellinen täyttöaste. Aineiston laajuudesta johtuen sairaskertomuksien läpikäynti tutkielman puitteissa ei olisi ollut mahdollista.

6 Johtopäätökset

Suoritetun tutkimuksen perusteella voidaan katsoa hoitosuosituksissa asetettujen tavoitteiden toteutuvan kohtalaisen hyvin. Hoitoviiveen osalta paikallisesti asetetut tavoitteet toteutuvat hyvin. ADP-inhibiittorien käyttö voisi toteutua paremmin SCAAR-rekisteriin verrattuna.

Tutkimuksessa saatiin muodostettua hyvä kuva kokonaisuudesta, vaikka osa tiedosta oli tallennettu puutteellisesti. Sepelvaltimotaudin hoito on niin standardoitua, että hoito ja tutkimus hyötynee rakenteellisista sairaskertomuksista, jollaiset ovat tulossa laajempaan käyttöön uuden Apotti-potilastietojärjestelmän myötä. Nykyisin käytössä olevissa jatkuvatekstisissä sairaskertomuksissa viittaukset edellisiin teksteihin ovat epäjärjestelmällisiä, epäluotettavia ja alttiita inhimillisille virheille.

Yhdessä hoito- ja tutkimushenkilökunnan kanssa tulisi käyttöliittymään kantaa ottamalla varmistaa, että järjestelmään tulee kirjattua tärkeimmät tiedot virheettömästi. Rakenteellisen sairaskertomuksen käyttö vaatii hoitolinjakohtaista määrittelyä siltä osin, mitä tietoa tulisi kerätä kussakin hoitoketjun osassa. Tietojen ylläpitoa varten voisi olla esimerkiksi siihen erikoistuneita informaatikoita tai hoitajia.

SCAAR-tutkimuksen osana tuotettuihin laajoihin automaattisiin raportteihin perustuen voi todeta, että yhdenmukainen tiedon tallentaminen ja sen jatkuva analyysi olisi jo sinällään tärkeä lisä hoidon laadun kannalta. Muuttuvien hoitosuositusten todellista käyttöönottoa ja vaikutuksia olisi hyvä seurata jo niiden käyttöönottovaiheessa.

Aineiston perusteella sopivia jatkotutkimuskohteita olisivat esimerkiksi miksi ADP-inhibiittorien käyttö ei vaikuta toteutuvan Suomessa yhtä hyvin kuin Ruotsissa, vuotokomplikaatioiden selvittäminen sairaskertomuksista, uusintainfarktaatiot ja niiden suhde toteutuneeseen antikoagulaatiolääkitykseen, varfariinihoidon ongelmakohdat sekä muut päätetapahtumat, esim. MACE.

Viitteet

- [1] Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 European Heart Network, Brussels. 2017;.
- [2] A KDKM, Sherry L Murphy BS, Jiaquan Xu MD, Betzaida Tejada-Vera MS. Deaths: preliminary data for 2014. US National Center for Health Statistics Division of Vital Statistics National Vital Statistics Reports. 2016;.
- [3] Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 14 Jan;37(3):267–315.
- [4] Sepelvaltimotautikohtaus: epästabili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman ST-nousuja (online). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 9.5.2017). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi;
- [5] Sepelvaltimotauti - Kansantaudit - THL;. Accessed: 2017-2-10. <http://www.thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/sydan-ja-verisuonitautirekisteri/sepelvaltimotauti>.
- [6] Swedeheart Annual report 2015 (English/engelsk) - SWEDEHEART;. Accessed: 2017-4-12. <http://www.ucr.uu.se/swedeheart/arsrapport-2015/swedeheart-annual-report-2015-english-engelsk>.
- [7] Thaler MS. The Only EKG Book You'll Ever Need. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- [8] Suvisaari J. HUSLAB - Troponiini T, plasmasta;. Accessed: 2017-2-11. <http://huslab.fi/ohjekirja/4532.html>.

- [9] Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657–671.
- [10] Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang Y, Mannan P, Smialek J, et al. Coronary Plaque Erosion Without Rupture Into a Lipid Core : A Frequent Cause of Coronary Thrombosis in Sudden Coronary Death. *Circulation*. 1996;93(7):1354–1363.
- [11] Isotalo PA, Walley VM. Coronary artery erosion and dissection: an unusual complication of mitral annular calcification. *Cardiovasc Pathol*. 1999 May;8(3):141–144.
- [12] Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Jul;12(1):56–62.
- [13] J Heuser GW. Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported;. <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>.
- [14] Bates ER, Lau WC, Angiolillo DJ. Clopidogrel–Drug Interactions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(11):1251–1263. Available from: <http://www.onlinejacc.org/content/57/11/1251>.
- [15] Hulot J, Bura A, Villard Eea. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism is a major determinant of clopidogrel responsiveness in healthy subjects. *Blood* 2006;108:2244 - 7;.
- [16] Porkka K, Niemi M, Leppä E, Västrik I, Partanen J, Ihalainen J, et al. Genomilääketieteen sovelluksia sairauksien hoidossa. *LÄÄKETIETEELLINEN AIKAKAUSKIRJA DUODECIM* 2017;133(8):782-90;.
- [17] Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Aasa M, Åkerblom A, Calais F, et al. Outcome after percutaneous coronary intervention for different indications: long-term results from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *EuroIntervention*. 2016 20 Jun;12(3):303–311.
- [18] Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification sys-

- tem and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007 Apr;93(4):476–482.
- [19] Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976 Sep;54(3):522–523.
- [20] Mello BHGd, Oliveira GBF, Ramos RF, Lopes BBC, Barros CBS, Carvalho EdO, et al. Validation of the Killip-Kimball classification and late mortality after acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2014 Aug;103(2):107–117.
- [21] Kern MJ, Moore JA, Aguirre FV, Bach RG, Caracciolo EA, Wolford T, et al. Determination of angiographic (TIMI grade) blood flow by intracoronary Doppler flow velocity during acute myocardial infarction. *Circulation*. 1996 1 Oct;94(7):1545–1552.
- [22] Kaski JC, Hausenloy DJ, Gersh BJ, Yellon D. *Management of Myocardial Reperfusion Injury*. Springer Science & Business Media; 2012.
- [23] Ammattikorkeakoulu H. Potilastietojärjestelmäkoulutusta verkkoon? : HYKS-sairaanhoidon työtekijöiden näkemyksiä. Hämeen ammattikorkeakoulu; 2011.
- [24] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*; 2014.
- [25] Kassambara A, Kosinski M. *survminer: Drawing Survival Curves using 'ggplot2'*; 2017. R package version 0.3.1.999. Available from: <http://www.sthda.com/english/rpkgs/survminer/>.
- [26] Shore H. Descriptive Statistics. In: *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*; 2014. .
- [27] Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 12: survival analysis. *Crit Care*. 2004 Oct;8(5):389–394.
- [28] Cox DR. Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological)*. 1972;34(2):187–220.

- [29] Kishore J, Goel M, Khanna P. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *Int J Ayurveda Res.* 2010;1(4):274.
- [30] Martin Bland J, Altman DG. The logrank test. *BMJ.* 2004 29 Apr;328(7447):1073.
- [31] Box plot - Wikipedia;. Viitattu: 2017-5-9. https://en.wikipedia.org/wiki/Box_plot.
- [32] Kirtane AJ, Kelly CR. Clearing the Air on the “Smoker’s Paradox”. *Journal of the American College of Cardiology.* 2015;65(11):1116–1118. Available from: <http://www.onlinejacc.org/content/65/11/1116>.

Liite

Luokka	Muuttuja	Riskisuhde	Luottamusväli	p <
Perus	Alle 50 vuoden ikä	0.16 (6.25)	-3.22 - -0.44	0.010
Kliin	Killip >I	5.22	1.28 - 2.03	0.001
Kliin	GFR <30	4.78	0.90 - 2.22	0.001
Kliin	GFR <60	4.17	1.00 - 1.86	0.001
Aiempi	Krooninen munuaissairaus	3.94	0.86 - 1.88	0.001
Kliin	Rintakipu johto-oireena	0.27 (3.70)	-1.64 - -1.01	0.001
Aiempi	Eteisvärinä	3.56	0.74 - 1.79	0.001
Aiempi	Sydämen vajaatoiminta	3.28	0.62 - 1.75	0.001
Perus	Yli 80 vuoden ikä	2.96	0.80 - 1.38	0.001
Aiempi	Perifeerinen valtimosairaus	2.91	0.66 - 1.48	0.001
Lääke	Tikagrelori	0.36 (2.78)	-1.33 - -0.71	0.001
Lääke	ASA	0.39 (2.56)	-1.43 - -0.47	0.001
Lääke	ADP-inhibiittori	0.39 (2.56)	-1.27 - -0.63	0.001
Riski	Muu riskitekijä	0.42 (2.38)	-1.45 - -0.30	0.003
Hoito	NSTEMI:n jälkeen, stabiloitunut	0.43 (2.33)	-1.14 - -0.55	0.001
Aiempi	Aivoinfarkti	2.22	0.35 - 1.24	0.001
Lääke	Varfariinin käyttö	2.18	0.28 - 1.28	0.003
Riski	Diabetes	2.7	0.38 - 1.08	0.001
Angio	Ongelmia punktiossa	2	0.09 - 1.30	0.030
Angio	A. femoralis (vs A. radialis)	1.87	0.32 - 0.94	0.001
Lääke	Pienimuotoinen hepariini	0.55 (1.82)	-0.98 - -0.23	0.002
Aiempi	Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus	1.76	0.11 - 1.02	0.002
Riski	Elinaikainen tupakointi	0.6 (1.67)	-0.87 - -0.14	0.007
Lääke	Klopido greeli	1.62	0.10 - 0.86	0.020
Aiempi	Sydäninfarkti	1.49	0.01 - 0.78	0.043

Taulukko 23: Kaksiarvoisten muuttujien itsenäiset riskisuhteet ja luottamusvälit Cox-regression perusteella (käänteisten) riskisuhteiden järjestyksessä. Sekoittavia tekijöitä ei ole huomioitu. Viimeiseen sarakkeeseen on merkitty Cox-regression osamäärättestin p-arvo.