

2020



SYDÄNÄÄNI

Suomen Kardiologisen Seuran lehti

Sepelvaltimotauti

Toim. Heidi Lehtola, Essi Ryödi
ja Pekka Porela

VUOSIKERTA 31
nro

2A
TEEMANUMERO

Mainos

Mainos



Julkaisija
Suomen Kardiologinen Seura

Yhteystiedot ja osoitteenmuutokset
Sepänkatu 20, 90100 Oulu
Puh. 050 430 4158
S-posti: fcs@fincardio.fi
tuija.ranta@fincardio.fi
jaana.kemppainen@fincardio.fi
maiju.pikkarainen@fincardio.fi

Internet: www.fincardio.fi

Päätoimittaja
Heidi Lehtola
Kardiologian erikoislääkäri, LT
OYS
Kajaaninkatu 50, 90029 Oulu
S-posti: heidi.m.lehtola@gmail.com
Puh. 08 315 8224

Toimittajat
Mikko Minkkinen, Helsinki
Juhani Junntila, Oulu
Tuomas Kiviniemi, Turku
Tuula Meinander, Tampere
Hanna Pohjantähti-Maaroos, Kuopio
Tuomas Rissanen, Joensuu

Toimituskunta
Annala Antti-Pekka, Kiviniemi Tuomas,
Kaikkonen Kari, Laine Mika,
Niemi Matti, Ojala Tiina,
Pikkarainen Essi, Pikkarainen Maiju,
Piihola Jarkko, Ryödi Essi, Valtola Antti

Taitto ja ulkoasu
PunaMusta Oy

Paino
Hämeen Kirjapaino Oy

Painos 1290 kpl
31. vuosikerta
ISSN 0788-0227

Sydänääni ilmestyy kolme kertaa vuodessa
1. numero huhtikuussa
2. numero syyskuussa
3. numero joulukuussa
ylimääräinen numero tiedottamisen vaatiessa.

Materiaalin toimitus
Mainokset: PunaMusta Oy,
ilmo.sydanaani@punamusta.com
Kannatusjäsenilmoitukset:
Kardiologisen Seuran toimisto
Artikkelit/jutut: päätoimittaja

Käsikirjoitukset
sähköpostin liitteenä tai USB-muistikulla.
HUOM! Ei muokkauksia (tavutus, palstoitus
tms.) tekstiin. Hyväksyttävät kuvatiedosto-
muodot: TIFF, JPG tai PDF.

Ilmoituspaikat
I kansi: etukansi 150 x 200 mm
II kansi: 210 x 297 mm
III kansi: 210 x 297 mm
IV kansi: takakansi 210 x 230 mm
Sisäsivut: 210 x 297 mm

SYDÄNÄÄNEN TEEMANUMERO

Sepelvaltimotauti

PÄÄKIRJOITUS

Heidi Lehtola, Essi Ryödi ja Pekka Porela186

LUKU 1

Sepelvaltimotaudin primaari- ja sekundaariprevention tilanne Suomessa
Seppo Lehto, Veikko Salomaa ja Markus Juonala187

LUKU 2

Kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän uudet diagnostiset hoitosuosituksot tapausten valossa
Antti Saraste, Juhani Knuuti ja Erkki Ilveskoski192

LUKU 3

Rintakipupotilaan diagnostiikka – haasteelliset EKG-manifestaatiot
Kjell Nikus ja Kimmo Koivula198

LUKU 4

Painevaijeritutkimus – käytätkö lepo- vai hyperemiamittauksia?
Tuomas Rissanen ja Tuomas Kiviniemi202

LUKU 5

Vasemman päärungon revaskularisaatio
Antti Valtola ja Mika Laine210

LUKU 6

Bifurkaatiotekniikat – onko vähemmän enemmän?
Samuli Lepojärvi ja Jarkko Piihola213

LUKU 7

Kroonisen totaalityöksen PCI
Olli A. Kajander ja Tomi Kaukonen218

LUKU 8

Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus 2020-luvulla
Vesa Anttila ja Pekka Jaakkola224

LUKU 9

Nykyaikainen antitromboottinen ja antikoagulaatiohoito PCI:n yhteydessä ja sen jälkeen
Tuomas Rissanen ja Ilkka Tierala230

LUKU 10

Sepelvaltimotautipotilaan eteisvärinä – miten valitsen hyytymisenestolääkityksen?
Samuli Jaakkola ja Tuomas Kiviniemi240

LUKU 11

Sepelvaltimotautipotilaan kuntoutuksen haasteet Suomessa
Anna-Mari Hekkala ja Jari Laukkanen246

LUKU 12

Sepelvaltimotauti ja tyypin 2 diabetes
Kati Valtola ja Kari Kaikkonen251

LUKU 13

Sepelvaltimotaudin kansallinen laaturekisteri – vihdoin Suomeenkin!
Juha Hartikainen, Markku Eskola ja Pirjo Mustonen255

LUKU 14

Invasiivisen kardiologian jaos ja EAPCI
Mikko Minkkinen261

Hyvät kollegat,

Kardiologian alalla tehdään valtavasti tutkimusta ja suurin osa tiedosta on saatavissa helposti sähköisesti. Sydänäänen myötä me kardiologit pysymme ajan tasalla Suomessa meneillään olevista tutkimuksista ja Kardiologisen Seuran asioista, joten se puoltaa edelleen paikkansa muiden medioiden joukossa. Sain kunnian aloittaa Sydänäänen seuraavana päätoimittajana professori Kjell Nikuksen seuraajana. Saappaat ovat suuret. Lehdessä on ollut tietyt vakiopalstat, joita toimittajat ovat ylläpitäneet – suuri kiitos tästä. Jatkossa lehteen on kaavailtu tarinoita erilaisista kardiologin urapoluista ja lisäksi lyhyitä tapausselostuksia harvinaisemmista kardiologisista tapauksista tai toimenpiteistä. Kehitysideoita ja vinkkejä mielenkiintoisista potilastapauksista otetaan mielellään vastaan.

Sepelvaltimotauti-teemanumero on aiheena ajankohtainen, sillä ESC on julkaissut viime vuonna uudet hoitosuosittukset stabiilista sepelvaltimotaudista (krooninen sepelvaltimosyndrooma) ja diabeteksen hoidosta. Sepelvaltimotauti on hyvin yleinen, ja sen ilmenemisasu ja ennuste vaihtelevat. Hoitomahdollisuuksia on paljon, ja valittu hoitomuoto tulee räätälöidä potilaan kanssa yhteisymmärryksessä. Suurin osa sepelvaltimotaudin hoidosta on muutakin kuin toimenpidekardiologiaa, ja potilas tulee saada motivoitumaan elinikäiseen elintapa- ja lääkehoitoon. Perusterveydenhuolto ja kuntoutus ovat tässä avainasemassa vuosien saatossa. On tärkeää saada toimiva kansalli-

nen iskeemisten sydänsairauksien rekisteri, jotta hoitotuloksia pystytään arvioimaan paremmin. Lämmin kiitos teemanumeron kirjoittajille ja mukavaa syksyn alkua teemanumeron parissa!

Heidi Lehtola
Päätoimittaja
LT, kardiologian erikoislääkäri
OYS

Essi Ryödi
LT, kardiologian erikoislääkäri
Tays

Pekka Porela
Dos., kardiologian erikoislääkäri
Tyks Sydänkeskus

Sidonnaisuudet

- Heidi Lehtola: ei sidonnaisuuksia. Pekka Porela: Bayer-asiantuntija. Essi Ryödi: Novo Nordisk ja Zora Biosciences advisory board.

Sepelvaltimotaudin primaari- ja sekundaariprevention tilanne Suomessa

SEPPO LEHTO

VEIKKO SALOMAA

MARKUS JUONALA

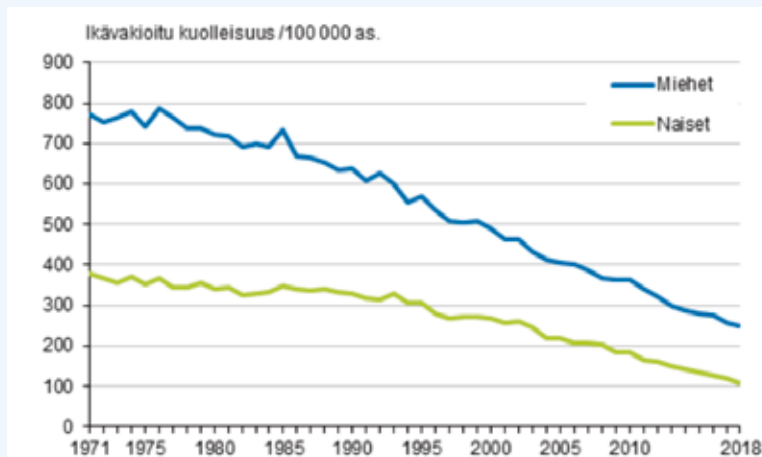
Tiivistelmä

Suomalaisten sydänkuolleisuudessa on tapahtunut merkittävä alenema 70-luvulta lähtien. Suotuisa muutos sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöissä selittää pääosin sydänkuolleisuuden laskun. Viimeisen kymmenen vuoden aikana suotuisa kehitys riskitekijöissä on tasaantunut ja osin pysähtynyt. Nuoremmissa ikäluokissa, erityisesti naisilla, ensimmäisten sepelvaltimotautikohtausten ilmaantuvuus ei ole laskenut yli kymmeneen vuoteen. Lihavuus ja aikuistyyppin diabetes väestössä lisääntyvät. Sepelvaltimotautia sairastavilla ylipainoisten osuus lisääntyy, ja tupakointi on edelleen yleistä. Verenpainelääkkeiden ja statiinien käyttö on lisääntynyt, mutta hoitotavoitteisiin pääsyssä ei ole juuri tapahtunut paranemista. Puolet diabetesta sairastavista sepelvaltimotautipotilaista on huonossa hoitotasapainossa.

Aktiivista sydän- ja verisuonitautien ehkäisytyötä tulee jatkaa. Sydänterveys edellä yhteiskunnallisessa päätöksenteossa ja terveydenhuollon resursseista huolehtimalla pääsemme tavoitteeseen.

Verenkiertoelinten sairaudet ovat edelleen suomalaisten yleisin kuolinsyy. Vaikka sepelvaltimotautikuolleisuus on 1970-luvulta lähtien vähentynyt Suomessa selvästi, aiheutti se vuonna 2018 miehillä joka viidennen ja naisilla joka kuudennen kuoleman (kuva 1). Sepelvaltimotautiin kuolleet ovat yhä vanhempia. Suomalaisten miesten sepelvaltimotautikuolleisuus oli 1970-luvun alussa maailman korkein, ja kuolleista lähes puolet oli työikäisiä. Työikäisten naisten sepelvaltimotautikuolleisuus Suomessa oli tuolloin myös yksi maailman korkeimmista. Vuonna 1971 sepelvaltimotautiin kuolleiden mediaani-ikä oli miehillä 65 ja naisilla 73 vuotta, kun vuonna 2018 vastaavat iät olivat 80 ja 88 vuotta.

Suomessa käynnistettiin 1970-luvulla erilaisia toimenpiteitä sydän- ja verisuonitautien ehkäisemiseksi. Näistä tunnetuin oli vuonna 1972 käynnistetty Pohjois-Karjala-projekti (1). Varsinainen Pohjois-Karjala-projekti kesti 5 vuotta ja loi pohjan suomalaiselle sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisytyölle. Sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä on tutkittu Suomessa vuodesta 1972 lähtien viiden vuoden välein toteutetuilla väestötutkimuksilla (2). Väestötutkimukset laajenivat koskemaan Itä-Suomen lisäksi Länsi-Suomea vuonna 1982. Etelä-Suomi tuli mukaan vuonna 1992. Oulun läänissä tutkimus tehtiin ensimmäisen kerran vuonna 1997. Lapin lääni tuli mukaan FINRISKI-väestötutkimukseen vuonna 2002 (3). FINRISKI ja Terveys 2000/2011 yhdistettiin FinTerveys-väestötutkimukseksi vuonna 2017. FinTerveys 2017 on laaja kansallisesti edustava terveystarkastustutkimus, joka antaa luotettavan tiedon Suomen aikuisväestön terveydestä ja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöistä. Se heijastaa näin ollen primääriprevention toteutumista.

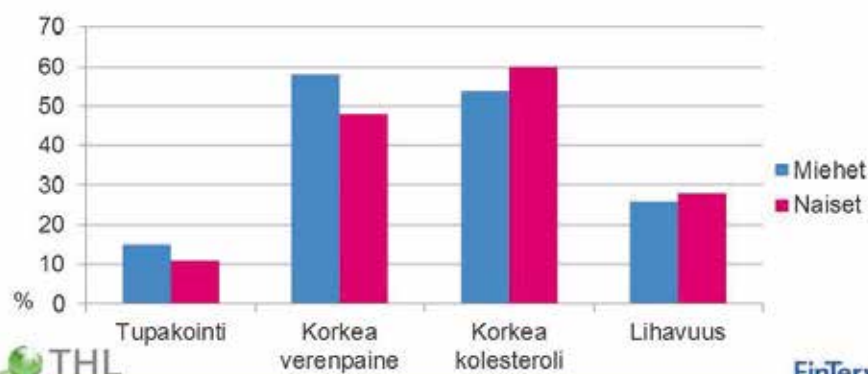


Kuva 1. Ikävakioitu sepelvaltimotautikuolleisuus (iskeemiset sydäntaudit) 1971–2018.

Lähde: Tilastokeskus



KANSANTAUTIEN RISKITEKIJÄT OVAT YLEISIÄ



Kuva 2. Kansantautien riskitekijät.

Lähde: THL

Primaariprevention toteutuminen Suomessa

FinTerveys 2017 tutkimus toteutettiin 50 paikkakunnalla eri puolilla Suomea (4). Tutkimuksen tulosten mukaan pitkään jatkunut suotuisa kansanterveyden kehitys on hidastumassa. Keskeisten kansantautien riskitekijät, kuten kohonnut verenpaine, LDL-kolesteroli ja lihavuus, ovat yhä erittäin yleisiä väestössä (kuva 2). Vaikka LDL-kolesterolitasoissa todettiin muutosta pa-

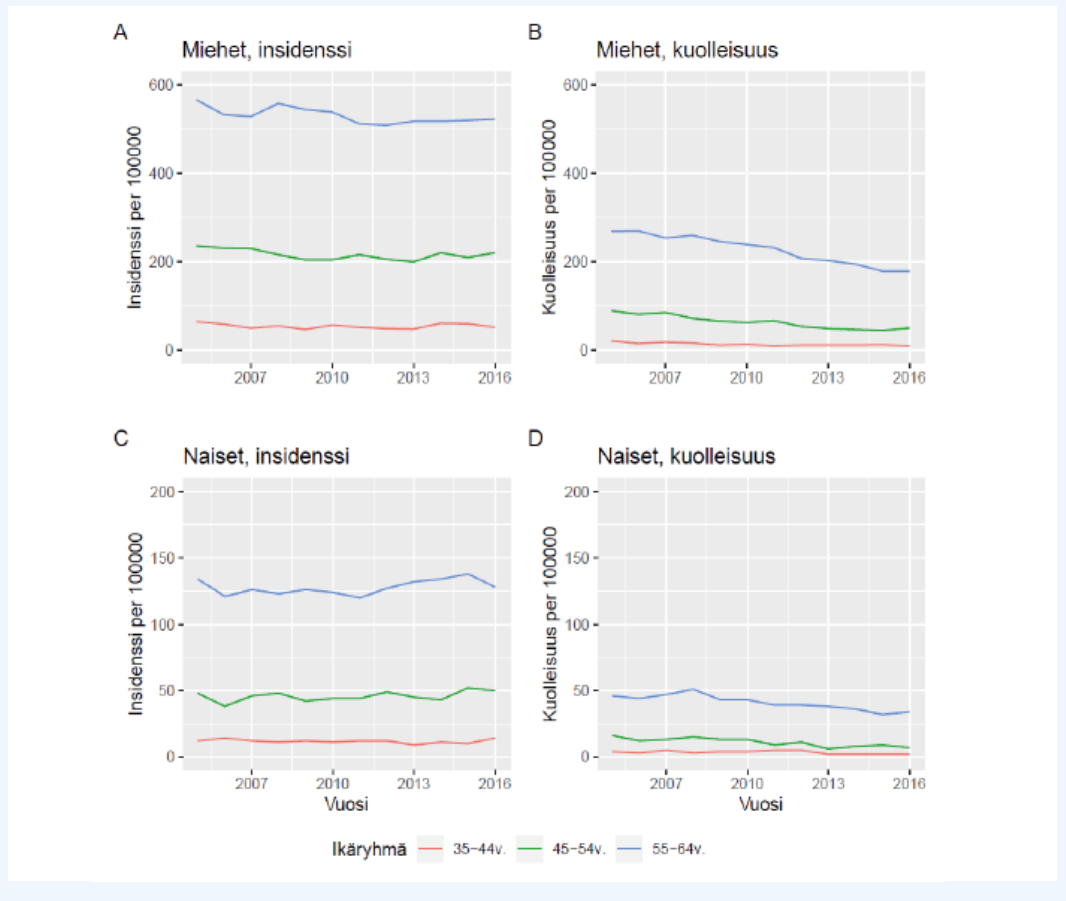
rempaan, kohonnut LDL-kolesteroli (> 3,0 mmol/l) todettiin noin 60 %:lla 30–65-vuotiaista osallistuneista. Verenpaineen lasku oli vaatimatonta. Lähes 60 %:lla miehistä ja noin 50 %:lla naisista todettiin kohonnut verenpaine, ja heistä vain puolet käytti verenpainelääkkeitä. Verenpainelääkkeitä käyttävistä vain 40 % saavutti tavoitetason. Kohonnut verenpaine oli yhteydessä matalampaan koulutustasoon. Tupakointi jatkoi vähenemistään.

TAULUKKO 1.

Ensimmäisen sepelvaltimotautitapahtuman ilmaantuvuuden ja kuolleisuuden trendiestimaatit ikäryhmittäin miehillä ja naisilla ajanjaksolla 2005–2016.

	Ilmaantuvuus					
	Miehet			Naiset		
	% / vuosi	95 % CI	p	% / vuosi	95 % CI	p
35–44	-0,26	(-1,44 ; 0,93)	0,673	-0,30	(-2,93 ; 2,32)	0,820
45–54	-0,89	(-1,46 ; 0,31)	0,002	0,90	(-0,35 ; 2,15)	0,160
55–64	-0,70	(-1,07 ; 0,32)	< 0,0001	0,35	(-0,41 ; 1,11)	0,368
65–74	-2,74	(-3,07 ; 2,42)	< 0,0001	-2,92	(-3,42 ; 2,41)	< 0,0001
75–84	-3,17	(-3,48 ; 2,87)	< 0,0001	-4,18	(-4,51 ; 3,85)	< 0,0001
85+	-2,26	(-2,67 ; 1,86)	< 0,0001	-3,30	(-3,58 ; 3,03)	< 0,0001
Kaikki ikäluokat	-2,14	(-2,31 ; 1,98)	< 0,0001	-2,98	(-3,16 ; 2,79)	< 0,0001
	Kuolleisuus					
	Miehet			Naiset		
	% / vuosi	95 % CI	p	% / vuosi	95 % CI	p
35–44	-5,87	(-8,33 ; 3,42)	< 0,0001	-6,31	(-11,28 ; 1,34)	0,013
45–54	-6,52	(-7,59 ; 5,46)	< 0,0001	-6,40	(-9,00 ; 3,79)	< 0,0001
55–64	-4,28	(-4,86 ; 3,70)	< 0,0001	-3,80	(-5,15 ; 2,46)	< 0,0001
65–74	-4,56	(-5,01 ; 4,12)	< 0,0001	-5,68	(-6,46 ; 4,89)	< 0,0001
75–84	-4,57	(-4,93 ; 4,21)	< 0,0001	-6,32	(-6,73 ; 5,90)	< 0,0001
85+	-2,96	(-3,38 ; 2,54)	< 0,0001	-4,02	(-4,31 ; 3,73)	< 0,0001
Kaikki ikäluokat	-4,04	(-4,25 ; 3,83)	< 0,0001	-4,50	(-4,72 ; 4,28)	< 0,001

Kuva 3. Ensimmäisen vakavan sepelvaltimotautikohtauksen ilmaantuvuus ja siitä johtuva kuolleisuus vuosina 2005–2016 kymmenvuotiskäryhmittäin 35–64-vuotiailla naisilla ja miehillä.



Miehistä tupakoi päivittäin noin 15 % ja naisista noin 10 %. Lihavuus on yleistynyt työikäisessä väestössä kuuden viime vuoden aikana. Mikäli sama kehitys jatkuu, lähes joka kolmannen ennustetaan olevan lihava 10 vuoden kuluttua. Vuonna 2017 lihavia (BMI ≥ 30 kg/m²) oli 26 % miehistä ja 28 % naisista. Joka kymmenes sairasti diabetesta, ja lihavuuden yleistymisen vuoksi joka neljännellä oli riski sairastua diabetekseen. Kohonnut verenokeri ei kuitenkaan ollut yleistynyt. Matala koulutustaso oli yhteydessä lihavuus- ja diabetesriskiin.

Koulutusryhmien väliset terveyserot ovat edelleen selviä: useimpien terveyden ja hyvinvoinnin mittareiden mukaan korkea-asteen koulutuksen saaneet voivat parhaiten ja perusasteen koulutuksen saaneet huonoiten. Tämä näkyy myös ruokavaliossa. Kasviksia, hedelmiä ja marjoja syövät eniten korkeasti koulutetut, heistäkin naiset miehiä enemmän. Kovien rasvojen saanti ei ole enää laskenut.

Kansanterveyden kannalta sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden suotuisa aleneva kehitys on hidastunut ja osin jopa pysähtynyt.

Ensimmäisten vakavien sepelvaltimotautikohtausten ilmaantuvuus on hyvä mittari primaariprevention tehosta. Sepelvaltimotautikuolleisuus puolestaan heijastaa ilmaantuvuuden ja hoidon lopullista yhteisvaikutusta. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) ylläpitää sydän- ja verisuonitautirekisteriä (CVDR-rekisteri), jonka sisältämä tieto perustuu Tilastokeskuksen kuolemansyirekisterin, THL:n hoitoilmoitusrekisterin ja Kelan lääkekorvausrekisterin yhdistämiseen henkilötunnuksen perusteella. CVDR-rekisteritietoihin perustuen sepelvaltimotautikuolleisuus väheni vuosien 2005 ja 2016 välisenä aikana yli 35-vuotiailla miehillä 4 % vuodessa ja naisilla 4,5 % vuodessa

(5; taulukko 1). Myös ensimmäisten sydäntapahtumien ilmaantuminen laski, vaikka ei yhtä merkittävästi kuin sydänkuolleisuus. Ilmaantuvuuden laskun selittää 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tapahtunut voimakas sydäntapahtumien vähenemä. Alle 65-vuotiailla miehillä sydäntapahtumien ilmaantumisen lasku oli vähäistä, eikä samanikäisillä naisilla nähty minkäänlaista laskua (kuva 3, A ja C, taulukko 1). Kuolleisuus kuitenkin laskee näissäkin ikäryhmissä (kuva 3, B ja D, taulukko 1). Samantyyppinen tai vielä huonompi kehitys on havaittu Ranskassa, Australiassa ja Yhdysvalloissa.

Nuorissa ikäkohorteissa, erityisesti naisilla, ensimmäisten sepelvaltimotautikohtausten ilmaantuvuus ei ole laskenut yli kymmeneen vuoteen, mikä selvästi viittaa siihen, että primaaripreventio ei ole toteutunut hyvin. Kuolleisuuden laskun selittäneekin parantunut akuuttivaiheen hoito. Varmaa syytä kehityksen huononemiseen ei voi näillä perusteilla arvioida, mutta kun katsotaan ilmaantuvuustrendejä ja FINTERVEYS 2017 tuloksia yhdessä, näyttää nuorten ikäluokkien lisääntynyt lihavuus varsin todennäköiseltä syytekijältä.

Sekundaariprevention toteutuminen Suomessa

EUROASPIREpoikkileikkaustutkimusten (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to reduce events) tarkoituksena on ollut selvittää, miten annetut ohjeet sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisystä toteutuvat (6). EuroAspire-tutkimukset sepelvaltimotaudin sekundaariprevention toteutumisesta käynnistettiin vuosina 1995–1996, ja niitä on tehty viiden vuoden välein (7). Näistä viimeisin, EuroAspire V, tehtiin vuosina 2016–2017. Tutkimukseen osallistui 31 Eu-



roopan maata. Suomessa tutkimusalueita olivat Pohjois-Savo ja Pohjois-Karjala.

Tutkimukseen otettiin mukaan perättäiset 18–79-vuotiaat sepelvaltimotautikohtauksen vuoksi sairaalaan joutuneet potilaat. Potilaat tunnistettiin (1 088 potilasta) poistoilmoitusrekistereistä tai muista lähteistä: ohitusleikkaus (akuutti tai elektiivinen), pallolaajennustoimenpide (akuutti tai elektiivinen), akuutti sydäninfarkti (ICD-10 I21) ja akuutti sepelvaltimotautikohtaus (ICD-10 I20). Tapahtumasta oli pitänyt kulua vähintään puoli vuotta, mutta enintään kolme vuotta. Tutkimukseen mukaan tulleet potilaat haastateltiin (185 potilasta), ja heille tehtiin tarvittavat mittaukset (8).

EuroAspire V:ssä potilaiden keski-ikä oli 68,5 vuotta. Naisia oli 36 %. Korkeasti koulutettuja (yliopisto/korkeakoulu) heistä oli 13 %. Ennen sydäntapahtumaa heistä oli tupakoinut 54 %, ja sydäntapahtuman jälkeen tupakointia jatkoi 15 %. Tupakointi oli yleisempää alle 60-vuotiailla ja miehillä. Valtaosa tupakoitsijoista oli saanut suullista tai kirjallista informaatiota tupakoinnin lopettamisesta. Nikotiinikorvaushoitoa oli suositeltu neljäsosalle potilaista, mutta lääkehoitoa tupakoinnista vieroittautumiseen ei juuri ollenkaan. Valtaosa ilmoitti harrastavansa kevyttä liikuntaa. Suurin osa potilaista oli yrittänyt muuttaa elintapojaan terveellisemmiksi vähentämällä suolan, rasvan, sokerin ja alkoholin käyttöä. Hedelmien ja vihannesten sekä kalan käyttöä potilaat niin ikään ilmoittivat lisänneensä. Kolmasosa potilaista oli lihavia (BMI ≥ 30 kg/m²), ja 67 % oli keskivartaloliivia (vyötärön ympärysmitta ≥ 88 cm naisilla ja ≥ 104 cm miehillä). Kohonnut verenpaine (SBP ≥ 140 mmHg ja/tai DBP ≥ 90 mmHg, diabeetikoilla SBP ≥ 140 mmHg ja/tai DBP ≥ 80 mmHg) todettiin noin puolella potilaista. Verenpainelääkkeitä käyttävistäkin vain puolet pääsi hoitotavoitteeseen. Potilaista 83 % käytti lipidilääkettä (statiini), ja vain 55 % pääsi hoitotavoitteeseen (LDL $< 1,8$ mmol/l). Haastatteluun tullessa potilaista 26 %:lla oli tiedossa oleva diabetes, ja heistä 52 %:lla diabetes oli hyvässä tasapainossa (HbA1c < 7 %).

EuroAspire V tutkimus osoitti, että uudesta tutkimustiedosta ja sen perusteella tehdyistä päivitetystä ohjeista huolimatta sepelvaltimotautipotilaiden elintavoissa on paljon parantamisen varaa. Ylipainoisten osuus sepelvaltimotautia sairastavien keskuudessa on noussut. Tupakointi on edelleen yleistä, etenkin nuorten sepelvaltimotautipotilaiden keskuudessa. Verenpainelääkkeiden ja statiinien käyttö on lisääntynyt, mutta hoitotavoitteisiin pääsyssä ei ole juuri tapahtunut paranemista (9). Lähes puolella sepelvaltimotautipotilaista on huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes (10). Suomalaisen tulokset eivät juurikaan poikenneet tutkimukseen osallistuneiden muiden Euroopan maiden tilanteesta.

Pohdinta

Sydän- ja verisuonisairauksien primaari- ja sekundaaripreventiossa on parantamisen varaa. Molempien osalta suotuisa kehitys näyttää pysähtyneen. Syyt tähän ovat moninaiset. Ylipainon ja diabeteksen ilmaantumisen kasvu ja liikkumattomuus selittävät tätä osin. Nykykonstit eivät auta, joten jotain on tehtävä.

Primaariprevention onnistuminen vaatii ”terveys edellä” menemistä politiikassa, panostamista perusterveydenhuoltoon ja erityisesti sairauksia ehkäisevään toimintaan. Tupakoinnin vähentämistä tulisi edistää entistä tiukemmin verotuksellisin

keinoin samoin kuin epäterveellisen ruuan vähentämistä. Liikkumisen lisäämiseen tulisi panostaa ja kannustaa eri keinoin. Ympäristön suunnittelussa preventio tulisi huomioida esimerkiksi pyöräteitä lisäämällä. Perusterveydenhuolto ei tästä yksin selviä. Tarvitaan koko yhteiskunnan panosta. Media ja alan järjestöt, esimerkkinä Suomen Sydänliitto, ovat hyviä kumppaneita. Tutkittua tietoa tarvitaan jatkuvasti siitä, mihin suuntaan riskitekijät väestössä kehittyvät.

Korkean riskin potilaat pitää löytää entistä paremmin ja heidän riskitekijänsä (tupakointi, verenpaine, LDL-kolesteroli, diabetes) hoitaa tehokkaasti tavoitteisiin. Hoitotavoitteisiin pääsyä täytyy seurata ja valvoa. Tämä vaatii perusterveydenhuollon osalta entistä systemaattisempaa toimintaa. Perusterveydenhuollon resurssit tähän on ensin turvattava. Opastusta terveelliseen elämäntapaan tarvitaan edelleen.

Sekundaaripreventiossa kyseessä ovat suuren tai erittäin suuren riskin potilaat. Olennaista heidän kohdallaan on erityisesti hoitotavoitteisiin pääsy. Kaikki keinot, lääkehoito mukaan lukien, on käytettävä tupakoinnin lopettamiseksi. LDL-kolesterolin suhteen hoitotavoitteisiin pääsee nykyisin käytössä olevilla lääkkeillä. Tehokas statiini riittävän isolla annoksella, tarvittaessa yhdistettynä etsetimibiiniin, on riittävä valtaosalle potilaista. PCSK-9-estäjät ovat erinomainen lisä tähän niillä potilailla, jotka eivät siedä statiineja tai joilla annos jää tästä tai muusta syystä riittämättömäksi. Kohonneen verenpaineen hoitoon on käytössä useita lääkkeitä. Niitä yhdistämällä ja elämäntapaohjeita noudattamalla päästään usein hoitotavoitteeseen. Diabeteksen hoitoon on uusia lääkkeitä, kuten GLP-1-analogit ja SGLT-2-estäjät, joilla on pystytty parantamaan potilaiden kardiovaskulaariennustetta. Näidenkin potilaiden jatkohoito ja seuranta kuuluu perusterveydenhuollon vastuulle.

Erityisesti väestön lihavuuden estoon tulee panostaa eri keinoin. Tällöin vältymme myös diabetesepidemialta. Oikein kohdennettu primaari- ja sekundaaripreventio on kustannustehokasta, ja sitä hyötyvät kaikki.

Seppo Lehto
dosentti, MBA, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
LKS

Veikko Salomaa
emeritus tutkimusprofessori, sisätautien erikoislääkäri
THL

Markus Juonala
sisätautiopin professori, sisätautien ja
endokrinologian erikoislääkäri
Tyks ja Turun yliopisto

Viitteet

1. Puska P, Tuomilehto J, Nissinen A, Vartiainen E, toim. The North Karelia Project. 20 year results and experiences. Helsinki: Helsinki University Printing House, 1995
2. Vartiainen E, Jousilahti P, Alfthan G, Sundvall J, Pietinen P, Puska P. Sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden muutokset FINRISKI-tutkimuksessa 1972-1997. Suomen Lääkärilehti 1998;17:2013-2020.

3. Vartiainen E, Laatikainen T, Tapanainen H, Salomaa V, Jousilahti P, Sundvall J, ym. Suomalaisien sydän- ja verisuonitautien riskitekijät FINRISKI-tutkimuksessa 1982-2002. Suomen Lääkärilehti 2003;58(41):4099-4106.
4. Laatikainen T, Härkönen T, Borodulin K, Harald K, Koskinen S, Männistö S, ym. Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät 1992-2017: laskusuunta jatkunut, mutta hidastunut. Suomen Lääkärilehti 2019;74(35):1886-1890.
5. Salomaa V. Worrying trends in the incidence of coronary artery disease events among young individuals. Eur J Prev Cardiol 2020;27(11):1175-1177.
6. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the task force of the European Society of Cardiology, European atherosclerosis Society and European society of Hypertension. Eur Heart J 1994;15(10):1300-133.
7. Wood DA for the Euroaspire Study Group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. Eur Heart J 1997;18:1569-1582.
8. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, ym. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V Registry. Eur J Prev Cardiol 2019; 26(8):824-835.
9. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Z, Rydén L, ym. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. Atherosclerosis 2019;285:135-146.
10. Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Melibin L, Wood D, ym. Screening for glucose perturbations and risk factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease-a persistent challenge in need of substantial improvement: a report from ESC EORP EUROASPIRE V. Diabetes Care 2020;43(4):726-733. ■

Sidonnaisuudet

- Seppo Lehto: ei sidonnaisuuksia.
- Veikko Salomaa: ei sidonnaisuuksia.
- Markus Juonala: ei sidonnaisuuksia.

Mainos

Kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän uudet diagnostiset hoitosuosituksotapausten valossa

ANTTI SARASTE

JUHANI KNUUTI

ERKKI ILVESKOSKI

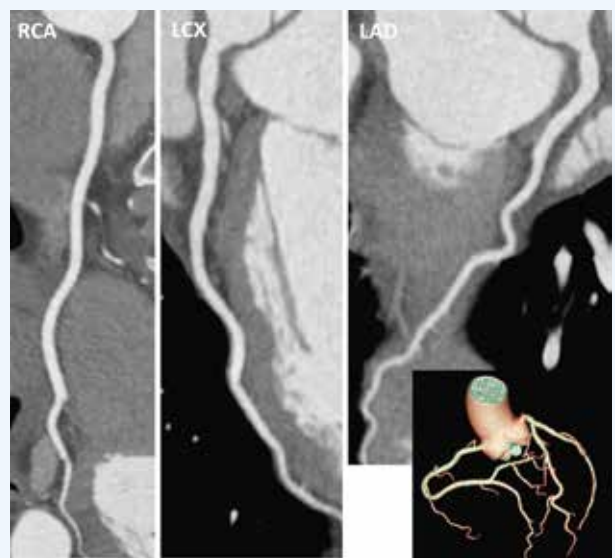
Tiivistelmä

Ahtauttavaa sepelvaltimotautia epäiltäessä diagnostisten tutkimusten tavoitteena on selvittää, onko potilaan kokemien oireiden syynä sepelvaltimotauti, sekä arvioida taudin vaikeusastetta, potilaan ennustetta ja tarvittavaa hoitoa. Tässä artikkelissa esittelemme kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän diagnostisia vaihtoehtoja potilastapausten ja ESC:n kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän hoitosuositusten valossa. Sepelvaltimotauti löytyy aiempaa harvemmin potilailta, joita tutkitaan stabiilin rintakivun vuoksi. Uusissa suosituksissa sepelvaltimoiden tietokonekerroskuvausta suositellaan valikoituille potilaille vaihtoehtoksi perinteisille rasituksessa ilmenevän sydänlihaskemian osoitukseen perustuvilla tutkimuksilla ja sepelvaltimoiden varjoainekuvaukselle.

Ahtauttavan sepelvaltimotaudin oireet ovat vaihtelevia, ja usein tarvitaan diagnostisia tutkimuksia. Euroopan kardiologiyhdistys (European Society of Cardiology, ESC) julkaisi vuonna 2019 uudet kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän hoitosuosituksot (1). Kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän diagnostisia tutkimuksia on esitelty yksityiskohtaisesti Sydänäänen aiemmassa numerossa (2). Tässä artikkelissa esitämme sepelvaltimotautioireyhtymän diagnostisia vaihtoehtoja potilastapausten ja ESC:n suositusten valossa.

Potilastapaus 1: Sepelvaltimotaudin sulkeminen pois

Keski-ikäinen nainen kävi päivystyspoliklinikalla rintakivukohdauksen vuoksi. Rintakipu oli alkanut illalla levossa ja ohittunut itsestään joidenkin minuuttien jälkeen. Ajoittaisia rintakivuja oli ollut jo kuukausien ajan joskus ponnistellessa, mutta yleensä levossa. Lisäksi oli väsymystä ja rasituksen siedon heikkenemistä. Kolesteroli oli lievästi koholla, lähisukulainen sairasti valtimotautia ja potilaalla oli käytössä lääkehoito verenpaineautiin. Potilas ei sairastanut diabetesta eikä tupakoinut. Selkäkivut olivat haitanneet rasitusta pidemmän aikaa.



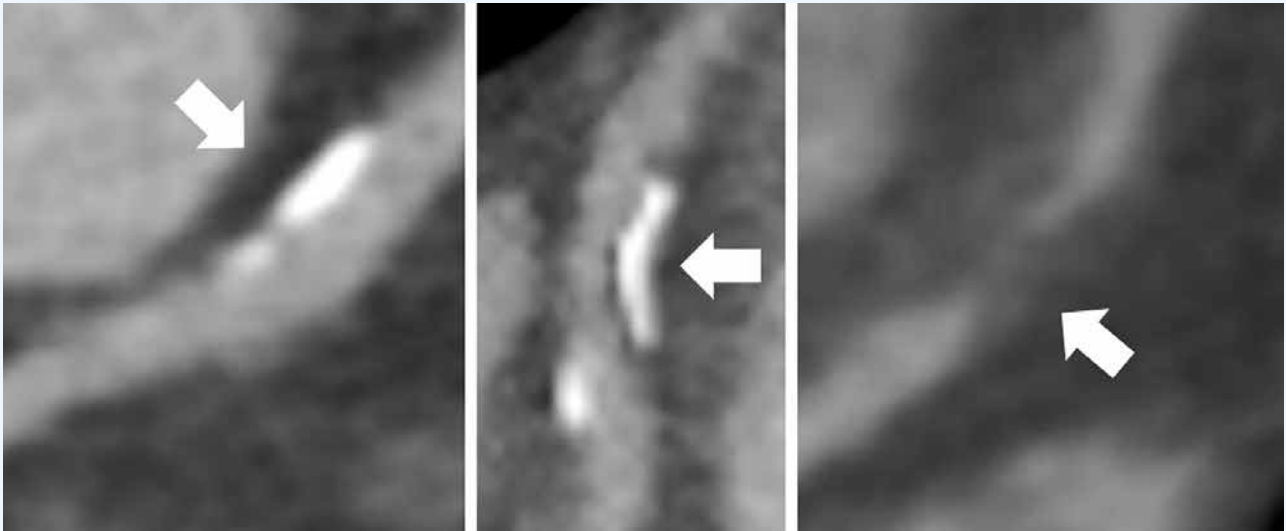
KUVA 1. Potilaan 1 sepelvaltimoiden TT-kuvauksessa ei todettu ateroskleroosia tai ahtaumia. Monileikerekonstruktio kuvat oikeasta sepelvaltimosta (RCA), vasemmasta kiertävästä haarasta (LCX) ja vasemmasta eteen laskevasta haarasta (LAD) sekä kolmeulotteinen kuva sepelvaltimopuustosta.

Tutkimuksissa lepo-EKG:ssä ei todettu iskeemisiä muutoksia tai muuta poikkeavaa. Troponiini oli toistetusti viitealueella. Ultraäänitutkimuksessa vasemman kammion systolinen toiminta oli normaali (ejektiofraktio oli 55 %) eikä sydämessä todettu merkittäviä rakennevikoja. Akuuttia sepelvaltimotautikohtaus-ta ei todettu. Ahtauttavan sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys on epätyypillisen rintakivuoireiston, iän ja sukupuolen perusteella pieni (< 10 %), mutta valtimotaudin riskitekijät lisäävät todennäköisyyttä.

Potilaalle tehtiin myöhemmin polikliinisesti sepelvaltimoiden tietokonekerroskuvaus (TT) ahtauttavan sepelvaltimotaudin poissulkemiseksi. Sepelvaltimoiden TT-kuvauksessa ei todettu kalkkia (Agatston-score = 0) tai ahtaumia (kuva 1). Sydäntutkimuksia ei tehty enempää, verenpaineautilääkitys jatkui ennallaan, ja jatkohoito siirtyi työterveyshuoltoon.

Pohdinta

Ahtauttava sepelvaltimotauti löytyy nykyisin aiempaa harvemmin potilailta, joita tutkitaan rintakivun vuoksi. Nykyaineis-tossa ahtauttavan sepelvaltimotaudin todennäköisyys oli vain noin kolmannes verrattuna edellisessä ESC:n hoito-ohjeistuk-



KUVA 2. Esimerkkejä sepelvaltimoiden TT-kuvauksen löydöksistä. Vasemmalla leikekuva seinämäkalkista (nuoli), joka ei ahtaata suonta. Keskellä osittain kalkkinen ateroskleroosiplakki (nuoli), joka ahtauttaa suonta raja-arvoisesti (40–60 %), jolloin suositellaan ahtauman hemodynaamisen merkityksen arviointia toisella menetelmällä (kajoamaton iskemian osoitus tai FFR-mittaus). Oikealla kalkkeutumaton ateroskleroosiplakki (nuoli) ja kireä ahtauma (> 70 %).

nessä esitettyyn, vuonna 2011 valmistuneeseen tutkimukseen (3, 4).

Diagnostisten tutkimusten hyöty on suurin tutkittaessa potilaita, joilla taudin todennäköisyys on keskiuuri (> 15 %). Uuden aineiston mukaan kuitenkin 57 %:lla kaikista tutkituista oireisista potilaista taudin todennäköisyys oli alle 15 % (3). Kun tarkkaa tutkittua tietoa sepelvaltimotaudin diagnostisten tutkimusten hyödystä tässä potilasryhmässä ei ole, suosittaa ESC:n hoito-ohjeistus harkitsemaan tutkimuksen tarvetta tapauskohtaisesti silloin, kun taudin todennäköisyys on 5–15 % (1). Kun taudin ennakkotodennäköisyys on hyvin pieni (< 5 %), diagnostista tutkimuksista ei ole hyötyä eikä niitä tulisi tehdä kuin erityisistä syistä (1).

Valtimotaudin riskitekijät lisäävät taudin todennäköisyyttä. Tanskalaisessa tutkimuksessa neljä riskitekijää (tupakointi, diabetes, verenpainetauti ja hyperkolesterolemia) lisäsivät yhdessä ahtauttavan sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyyttä noin 20–30 % verrattuna henkilöihin, joilta nämä riskitekijät puuttuivat (5). Riskitekijöiden lisäksi sepelvaltimotautiin viittaavat muutokset lepo EKG:ssä (Q-aallot, ST-muutokset) ja ultraäänitutkimuksessa havaitut paikalliset häiriöt vasemman kammion supistumisessa lisäävät taudin todennäköisyyttä. Riskitekijät ja edellä kuvatut löydökset auttavat tarkentamaan arviota ahtauttavan sepelvaltimotaudin todennäköisyydestä erityisesti silloin, kun se iän, sukupuolen ja oikean tyypin perusteella on suhteellisen matala (5–15 %) (1).

Sepelvaltimoiden tietokonekerroskuvauksella (sepelvaltimoiden TT) voidaan todeta luotettavasti ahtaumat ja alkavatkin tautimuutokset sepelvaltimoissa kajoamattomasti laskimoon annettavaa varjoainetta käyttäen (kuva 2). Ahtaumien toteamisessa sepelvaltimoiden TT on erittäin herkkä menetelmä (sensitiivisyys > 95 %) ja mahdollistaa sepelvaltimotaudin sulkemisen pois luotettavasti (6). Toisaalta on huomioitava, että sepelvaltimoiden TT-kuvauksessa havaitut tautimuutokset eivät selitä potilaan oireita, ellei ahtauma ole hemodynaamisesti merkittävä. Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksessa havaituista, merkittävästä vaikuttavista ahtaumista vain noin puolet on merkittäviä (6).

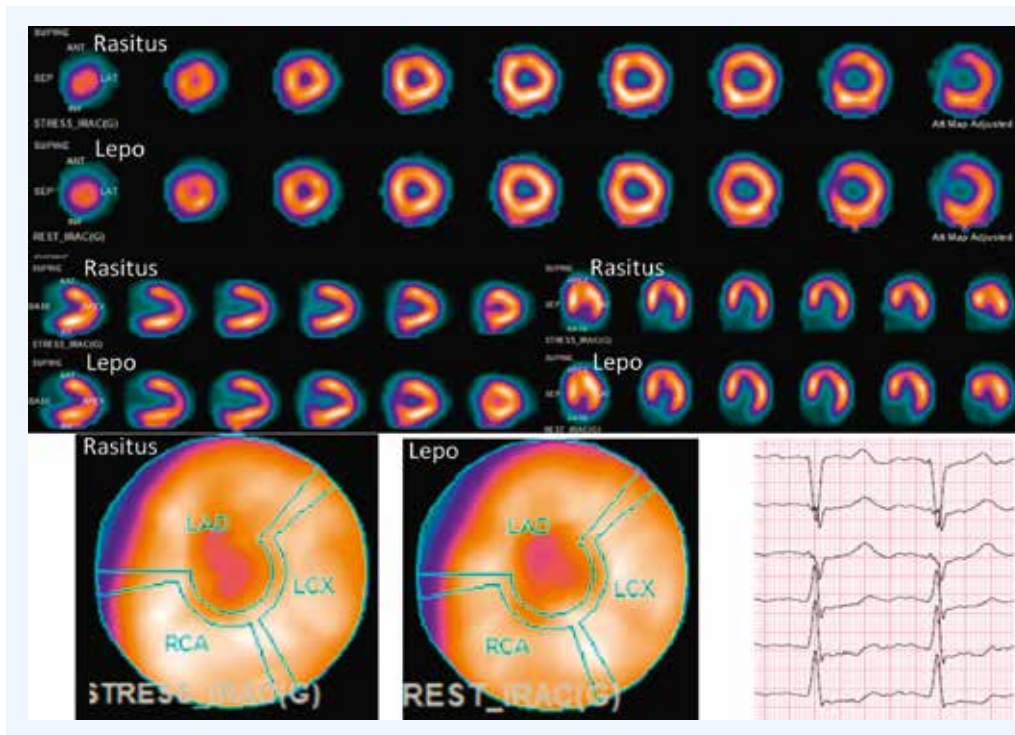
Oikea potilasvalinta on tärkeää ennen sepelvaltimoiden TT-kuvausta (1). Epäsäännöllinen syke, runsaat kalkit ja metalliesineet aiheuttavat häiriöitä tietokonekerroskuviin. Toistaiseksi sepelvaltimoiden TT-kuvausta ei tule tehdä potilaille, joilla on epäsäännöllinen syke eteisvärinän tai muun syyn vuoksi. Sepelvaltimoiden TT-kuvaus ei myöskään sovi aiemmin revascularisoidujen potilaiden tutkimiseen, koska stenttien arviointi on vaikeaa ja aiemmin ohitusleikatuilla potilailla runsaat kalkit usein estävät ahtaumien arvioimisen. Runsasta sepelvaltimokalkkia ennakoivat myös runsaat valtimotaudin riskitekijät erityisesti iäkkäillä potilailla. Runsaat sepelvaltimokalkit ja huono kuvanlaatu johtavat usein ahtauman vaikeusasteen yliarvioimiseen ja väärin positiivisiin löydöksiin, varsinkin jos kokemusta kuvien tulkinnasta on vain vähän (7).

Sepelvaltimoiden TT on hyvä ensivaiheen tutkimus kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän diagnostiikassa erityisesti potilailla, joilla ennakkotodennäköisyys on pieni. Ahtauttavan taudin diagnosoinnin lisäksi sepelvaltimoiden TT tarjoaa mahdollisuuden riskitekijöiden hoidon tarkistamiseen potilailla, joilla todetaan alkavia sepelvaltimotautimuutoksia.

Potilastapaus 2. Iskemian osoitus rasiustestillä

Iäkäs, yli 70-vuotias nainen hakeutui tutkimuksiin rintakivun vuoksi. Potilaalla oli ollut yksi kova rintakivukohtaus, joka alkoi levossa yöllä. Nitro ei tuntunut auttavan, mutta kipu ohittui vähitellen noin 20 minuutin kuluessa. Ajoittain oli lievempiä rintatuntemuksia lähinnä levossa. Rasiustuksessa ei ilmaantunut tyypillistä angina pectoris -oiretta, mutta kova hengästyminen rajoitti kovempaa rasiustusta.

Jo 10 vuotta aiemmin tehdyssä sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa oli todettu alkavia sepelvaltimotautimuutoksia päänrunnon, vasemman eteen laskevan haaran ja oikean sepelvaltimon alueella. Ahtauttavaa tautia ei kuitenkaan todettu. Valtimotaudin riskitekijöinä oli tyypin 2 diabetes, verenpainetauti ja hyperkolesterolemia, jotka olivat kaikki hyvässä hoidossa (LDL kolesteroli oli 1,6 mmol/l).



KUVA 3. Potilaan 2 sydänlihasperfuusion isotooppi-tutkimuksessa merkkiaineen jakauma oli tasainen levossa ja rasituksessa leikekuvissa ja häränsilmäkuviissa. Rasituksen aikana EKG:ssä näkyi ST-tason laskua rintakytkennoissä.

Poliklinikalla lepo-EKG oli normaali. Sydämen ultraäänitutkimuksessa vasemman kammion systolinen toiminta oli normaali (ejektiofraktio oli 60 %), mutta todettiin diastoliseen toimintahäiriöön sopivat löydökset (mitraalisäänvirtauksen E/A-suhde oli 0,7 ja vasen eteinen oli suurentunut). Lisäksi todettiin kalkkisissa aorttaläpässä lievä ahtauma.

Potilaalle tehtiin sydänlihasperfuusion isotooppikuvaus ilman lääketaukoa merkittävien sepelvaltimoahtaumien osoittamiseksi. Polkupyörärasituskoe ei aiheuttanut rintakipua. Suorituskyky oli lievästi alentunut (NYHA 2). Verenpaine oli levossa koholla, 160/82 mmHg, mutta verenpaineeste rasituksessa oli normaali. Rasituksessa maksimisyke oli 146 lyöntiä minuutissa. Rasituksen aikana nähtiin joitain yksittäisiä kammiolisälyöntejä, ja ST-taso laski lateraalisisä rintakytkennoissä 1,5 mm.

Sydänlihasperfuusion isotooppikuvaus merkkiaineen jakauma oli tasainen sekä levossa että rasituksessa, eikä täten todettu sydänlihasiskemiaan tai sairastettuun infarktiin viittaavaa. Potilaan oireet olivat epätyypillisiä, eikä tutkimuksissa löytynyt merkittävään ahtauttavaan tautiin viittaavaa. Verenpainelääkitystä tehostettiin. Statiinia, diabeteslääkitystä ja potilaalla ennestään käytössä ollutta beetasalpaajaa jatkettiin.

Pohdinta

Rasituksessa ilmenevän sydänlihasiskemian osoitukseen on useita menetelmiä, kuten sydänlihaksen perfuusiotutkimukset (perinteinen isotooppitutkimus tai PET-kuvaus), rasisitusultraäänikuvaus ja rasisitus-EKG. Sydänlihasiskemian osoitus näyttää ahtauttavan sepelvaltimotaudin spesifisemmin kuin sepelvaltimoiden TT (6), koska vain hemodynaamisesti merkittävät ahtaumat näkyvät perfuusiopuutuksina, sydänlihaksen supistumishäiriöinä tai EKG-muutoksina. Rasituskokeessa todettu iskemia myös ennustaa rintakivun lievittymistä pallolaajennushoidolla (8).

Tämänhetkisen tutkimusnäytön perusteella revaskularisaation tulisi perustua sekä anatomiseen löydökseen että ahtauman hemodynaamisen merkityksen arviointiin (1, 9). Näin

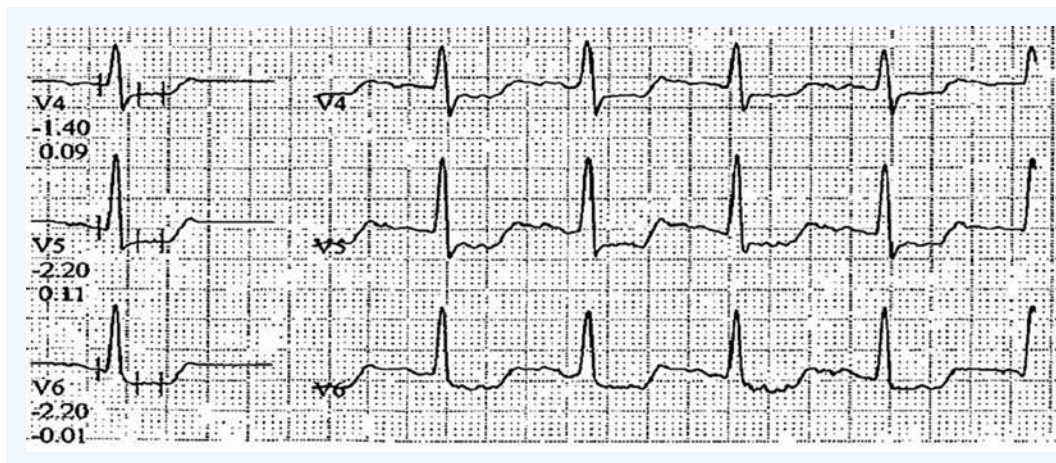
ollen ennen revaskularisaatiopäätöstä suositellaan ahtauman hemodynaamisen merkityksen tutkimista joko angiografian yhteydessä tai kajoamattomalla iskemian osoitusmenetelmällä, ellei ahtauma ole hyvin tiukka (> 90 %) (1). Toisin kuin tietokonekerroskuvaus, alkavat sepelvaltimotautimuutokset eivät sydänlihasiskemian osoitusmenetelmissä näy, joten riskitekijöiden hoito on tärkeää huomioida myös silloin, kun iskemiaa ei todeta (1). Iskemian kuvantamiseen verrattuna rasisitus-EKG:n iskemiamuutokset ovat epäluotettavia, elleivät ne ole voimakkaita ja ellei niihin liity oireita tai huono suorituskyky.

Potilastapaus 3. Rasitus-EKG ja varjoainekuvaus

Kyseessä on 67-vuotias nainen, jolle oli tehty 15 vuotta aiemmin epätyypillisen rintakipuoireen vuoksi sepelvaltimoiden varjoainekuvaus. Tutkimuksessa ei todettu merkittäviä ahtaumia, mutta lievien seinämämuutosten vuoksi potilaalle aloitettiin pyrsyvaksi lääkitykseksi asetyylilisäyhappo 100 mg sekä simvastatiini 20 mg. Lievän hyperkolesterolemian lisäksi potilaalla oli valtimotaudin vaaratekijöinä tupakointi sekä sukurasite.

Vuosien saatossa potilaalle kehittyi verenpainetauti, jonka hoitoon hän käytti losartaania 100 mg vuorokaudessa. Tupakoinnin hän sen sijaan pystyi lopettamaan. Potilas hakeutui terveyskeskukseen tutkimuksiin vuoden ajan kestäneen rasisitusoireen vuoksi. Vastaanotolla potilas kuvasi painavan rintakivun vannemaisena ja kurkkuun säteilevänä. Oire tuli esille päivittäin rasisustilanteissa kuten ylämäkeä kävellessä. Oire helpotti minuuteissa pysähtymällä sekä myös aviomiehen nitrosuihkeella. Pakkasessa ja tuulisella säällä oireilu tuli esiin herkemmin. Kliinisessä tutkimuksessa ei todettu poikkeavaa.

Terveyskeskuslääkäri määräsi potilaan kliiniseen rasisituskokeeseen. Tutkimuksessa suorituskyky jäi matalaksi (polki 20W/1 min portain ad 100 W ja lopetti yleiseen väsymiseen, MET 4), syke nousi normaalisti tasolle 164/min ja verenpaineeste oli asianmukainen. EKG:hen ilmaantui maksimirasituksessa 0,5 mm:n ST-välin lasku kytkentään V5, ja muutos syveni



KUVA 4. Potilaan 3 rasisus-EKG-tutkimuksessa nähtiin rintakytkennoissä syvät ST-laskut rasisuksen jälkeen.

ja eteni palautumisvaiheessa alaspäin viettäväksi 2,2 mm:n ST-laskuksi (kuva 4). Potilaasta laadittiin kiireellinen lähete kardiologian poliklinikalle.

Kardiologi suoritti potilaalle sydämen ultraäänitutkimuksen, joka oli normaali. Potilaalle aloitettiin beetasalpaaja, ja hänet asetettiin sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen. Sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa todettiin ainoana muutoksena vasemman eteen laskevan sepelvaltimohaaran 80 %:n ahtauma, joka hoidettiin PCI-toimenpiteellä.

Pohdinta

Tehtyjen tutkimusten aikaan noudatettiin aiempaan ESC:n hoitosuosituksen (4) pohjautuvaa suomalaista Käypä hoito suositusta vuodelta 2015 (10). Sen mukaisesti potilaan sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys oli 58 % eli keskiarvo ja ensisijainen suositeltu diagnostinen tutkimus oli kliininen rasisuskoe, joten tapauksessa toimitettiin sen hetkisen suosituksen mukaisesti. Uuden ESC:n hoitosuosituksen mukainen ennakkotodennäköisyys on 16 % (1). Potilaalla oli tyypillinen angina pectoris -oireisto, ja rasisuskokeessa todettiin korkean riskin löydöksenä iskemia matalalla kuormitustasolla sekä huono suorituskyky, minkä johdosta sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen oli aiheellinen.

Rasisus-EKG on eniten käytetty kajoamaton sepelvaltimotaudin tutkimus. Kuvantamistutkimuksiin verrattuna rasisus-EKG:n diagnostinen osuvuus on huonompi erityisesti EKG:n tulkinnan osalta (6). Uusissa ESC:n ohjeissa rasisuskokeen EKG:n perusteella tehtävää diagnostiikkaa ei suositella rintakipupotilaalle ensisijaisena tutkimuksena (1). Silloin kun kuvantamistutkimuksia ei ole saatavilla, rasisus-EKG:tä voi käyttää toissijaisena diagnostisena vaihtoehtona. Uuden ESC:n hoitosuosituksen mukaisesti potilaalle olisi voinut harkita sepelvaltimoiden TT-tutkimusta tai kajoamatonta sydänlihasiskemian kuvantamista (Suomessa lähinnä sydänlihasperfuusion gammakuvaus tai PET-kuvaukset). Tyypillinen oire ja useat riskitekijät huomioiden sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys oli varsin suuri puoltaen joko sydänlihasiskemian kuvantamista tai sepelvaltimoiden kajoavaa varjoainekuvaukseen, joka mahdollistaa tarvittaessa samalla revaskularisaation.

Rasisuskokeen avulla saadaan hyödyllistä tietoa potilaan oireista, rytmihäiriöistä, suorituskyvystä ja ennusteesta, mikä voi tarkentaa arviota ahtauttavan taudin todennäköisyydestä, ohjata jatkotutkimuksia ja vaikuttaa hoitolinjan valintaan.

Yhteenveto

Sepelvaltimoiden TT on hyvä valinta sepelvaltimotaudin sulkemiseen pois potilailla, joilla ennakkotodennäköisyys on suhteellisen pieni ja kuvaus teknisesti hyvin toteutettavissa. Rasisuskuvantamisella tapahtuva sydänlihasiskemian osoitus on TT-kuvasta suositeltavampi tutkimusmenetelmä, jos tauti on aiemmin todettu tai todennäköinen. Ennen revaskularisaatiopäätöstä ahtauman hemodynaamisen merkityksen arvio – joko varjoainekuvauksen yhteydessä tai kajoamattomasti – on tarpeen silloin, kun on epäselvää, liittyvätkö oireet sepelvaltimotautiin, ja kun ahtauma ei ole hyvin tiukka (> 90 %). Huolimatta rasisus-EKG:n huonommasta osuvuudesta ahtauttavan sepelvaltimotaudin diagnostiikassa puoltaa sekin edelleen paikkaansa oireiden ja jatkotutkimusten tarpeen arvioinnissa. Osa korkeamman ennakkotodennäköisyyden rintakipupotilaista voidaan valikoida myös suoraan varjoainekuvaukseen.

Viitteet

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C ym.. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2019;00:0-70. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
2. Saraste A ja Knuuti J. Sepelvaltimotaudin kuvantaminen: Mitä uutta? Sydänääni 2020;31:60-63.
3. Juarez-Orozco LE, Capodanno D, Prescott E, Saraste S, Bax JJ, Wijns WKJ. Contemporary pre-test probability of coronary artery disease: A Pooled analysis of 3 cohorts with 15815 symptomatic patients. Eur Hear J Cardiovasc Imaging 2019;20:1198-1207.
4. Montalescot G, ym. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34:2949–3003.
5. Winther S, Nissen L, Westra J, Schmidt SE, Bouteldja N, Knudsen LL ym. Pre-test probability prediction in patients with a low to intermediate probability of coronary artery disease: a prospective study with a fractional flow reserve endpoint. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019. doi: 10.1093/ehjci/jez058.



6. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS ym. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018;39:3322-3330.
7. Lu MT, Meyersohn NM, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB ym. Central Core Laboratory versus Site Interpretation of Coronary CT Angiography: Agreement and Association with Cardiovascular Events in the PROMISE Trial. *Radiology* 2018;287:87–95.
8. Al-Lamee RK, Shun-Shin MJ, Howard JP, Nowbar AN, Rajkumar C, Thompson D, ym. Dobutamine Stress Echocardiography Ischemia as a Predictor of the Placebo-Controlled Efficacy of Percutaneous Coronary Intervention in Stable Coronary Artery Disease: The Stress Echocardiography-Stratified Analysis of ORBITA. *Circulation*. 2019;140:1971-1980.
9. Zimmermann FM, Omerovic E, Fournier S, Kelbaek H, Johnson NP, Rothenbuhler M, ym. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J* 2019;40:180_186.
10. Porela P, Mäntylä P, Blek-Vehkaluoto M, Ilveskoski E, Juvonen T, Kujanpää T, ym. Stabiili sepelvaltimotauti. *Duodecim*. 2015;131:967-8. ■

Sidonnaisuudet:

- Juhani Knuuti: Konsulttipalkkiot GE Healthcare ja Astra Zeneca. Luennoitsijapalkkiot GE Healthcare, Bayer, Lundbeck ja Merck.
- Erkki Ilveskoski: Tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin: Abbott, Boston, Cardirad, EPS Vascular, Novo Nordisk.
- Antti Saraste: Konsulttipalkkiot Amgen ja Astra Zeneca. Luennoitsijapalkkiot Abbott, Amgen, Astra Zeneca, Bayer ja Novartis.

Mainos

Rintakipupotilaan diagnostiikka – haasteelliset EKG-manifestaatiot

KJELL NIKUS

KIMMO KOIVULA

Tiivistelmä

EKG on tärkeä diagnostinen työkalu sepelvaltimotautikohtausta epäiltäessä. Rintakipupotilaan EKG-diagnostiikkaan liittyy kuitenkin monenlaisia haasteita. On tärkeää tuntea ”STEMI-ekvivalentit” muutokset, eli EKG-muutokset, jotka viittaavat sepelvaltimon akuuttiin subtotaali- tai totaalitukokseen vaikka perinteiset STEMI-kriteerit eivät täyty. Tärkeimpiä näistä ovat laaja-alaiset ST-laskut ja kytkennän aVR ST-nousu (globaali-iskemia), ST-lasku kytkennöissä V1/V2–V3/V4 (lateraalinen STEMI-ekvivalentti) sekä rintakytkehtöjen ylöspäin viettävä ST-lasku ja korostunut T-aalto (”de Winter” -muutos). Kuten yleensäkin EKG:tä analysoitaessa, on tärkeää yhdistää mahdolliset muutokset kliiniseen kokonaisuuteen.

Johdanto

EKG on avainasemassa sepelvaltimotautikohtauksen diagnostiikassa. Lisäksi se on keskeinen vaaran arvioissa ja hoitostrategian valinnassa. Sepelvaltimotautikohtausta epäiltäessä on suositeltavaa rekisteröidä ainakin yksi oikeanpuoleinen rintakytkehti,

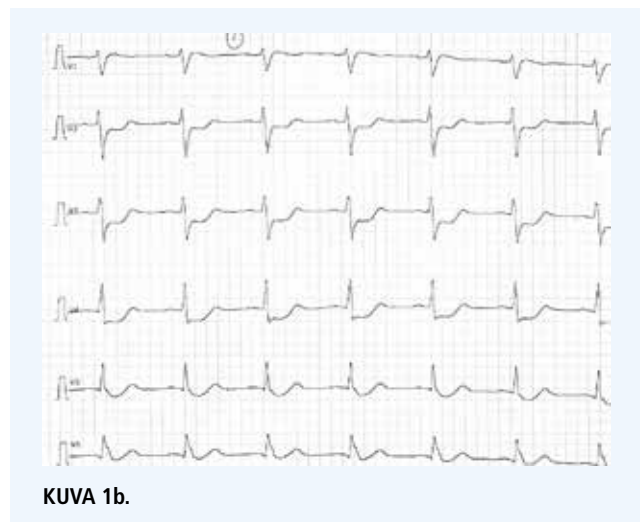
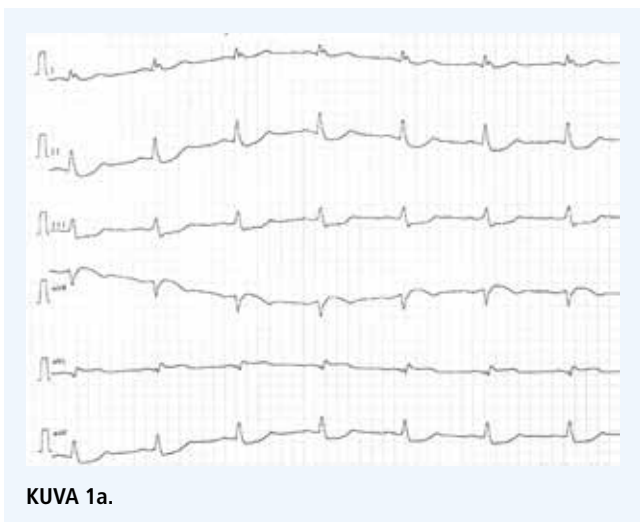
tavallisimmin V4R, ja ainakin yksi selän puolen kytkentä (V7/V8/V9). EKG:n siirtäminen sähköisesti hoitopäätöksiä tekevälle lääkärille ja vertailu aikaisempiin rekisteröinteihin sujuvoittaa ja tarkentaa hoitopäätösten tekoa.

Iskemian EKG:ssä

Iskemian ilmenemiseen EKG:ssä vaikuttavat monet tekijät, kuten sepelvaltimoahtauksen vaikeusaste, iskemian paikallistuminen suhteessa rekisteröiviin elektrodien, aikaisemmat EKG-muutokset ja aikaväli akuutista tapahtumasta EKG-rekisteröintiin. Iskemian voi näkyä käytännössä missä tahansa EKG:n osassa: P-aallossa, PQ-välissä, QRS-heilahduksessa, ST-välissä, QT-välissä tai U-aallossa. Lisäksi iskemiaan liittyy usein rytmihäiriöitä, kuten lisälyöntejä, johtumishäiriöitä, hidasllyöntisyyttä tai nopeallyöntisyyttä.

Subendokardiaalinen iskemia on tyyppilöydös tilanteissa, joissa sepelvaltimotukos ei ole täydellinen. Sen tavallisin EKG-ilmentymä on ST-lasku, johon voi liittyä T-inversio. Isoitu T-inversio ilman ST-laskua ei ole aktiivisen iskemian merkki, mutta se on tavallinen iskemian jälkeinen löydös. Äkillinen täydellinen sepelvaltimotukos ilmenee ensin korostuneena T-aaltona, mutta muutos on lyhytkestoinen eikä sitä sen takia yleensä nähdä kliinisessä työssä, vaan tyyppillinen löydös on ST-nousu ja positiivinen T-aalto iskemian ”ydinalueella”. Anatomisesti vastakkaisissa kytkennöissä näkyy usein ST-laskua (”peilikuvamuutos”).

Seuraavassa kuvataan potilastapauksin EKG-muutoksia, joissa akuutti iskemian diagnostiikka voi olla haasteellista.



Tapaus 1. Kyseessä on 55-vuotias nainen, joka hakeutui perusterveydenhuollon päivystykseen omin neuvoin hartiakivun takia. EKG:ssä nähtiin lieviä ST-laskuja rintakytkennoissä, ja potilas ohjattiin erikoissairaanhoidon puolelle. Siellä hän meni kammiovärinänsä potilassänkyyn päästyään. Sinusrytmi palautui yhdellä defibrillaatioiskulla. EKG 1 on otettu heti sen jälkeen (kuva 1a ja 1b). Sydämen ultraäänitutkimus suoritettiin välittömästi: siinä todettiin lateraalinen liikehäiriö, ja potilas sai liuotushoidon. Selän puolelta otetuissa kytkennoissä ei ollut merkittävää ST-nousua.

Potilaan EKG:ssä nähdään ST-laskua yhdeksässä kytkennässä. Suurin ST-lasku on kytkennoissä V3 ja V4. T-aalto on positiivinen ST-laskukytkennoissä. ST-nousua todetaan kytkennoissä aVR, aVL ja V1. STEMI:n kriteerit eivät täyty, koska ST-nousua ei ole kahdessa rinnakkaisessa kytkennässä. Kansainvälisten suositusten mukaan iskemia saattaa ilmetä kytkennojen V1–V3 $\geq 0,5$ mm:n ST-laskuina vasemman kiertävän sepelvaltimohaaran (LCx) tukoksessa (1). Löydös voi viitata inferobasaaliseen iskemiaan, erityisesti jos T-aalto on positiivinen. Käytännössä ST-laskut usein jatkuvat kytkennään V4 tai jopa V5 asti, kuten tällä potilaalla. Varjoainekuvauksessa liuotushoidon jälkeen todettiin tiukka ahtauma LCx:n alkukolmanneksen lopussa (kuva 2). Näissä kytkennoissä ilmenevää iskemiaa on perinteisesti nimetty posterioriseksi, mutta MRI-tutkimusten tulosten perusteella kyseessä näyttää olevan lateraaliseen iskemia (2). ESC:n STEMI-hoitosuosituksissa kyseinen EKG-muutos mainitaan ST-nousun ”ekvivalenttina”, ja iskemiatilanteen jatkuessa suositellaan primaari-PCI-strategiaa (3).

Globaali-iskemiassa (laaja-alainen subendokardiaalinen iskemia) nähdään myös usean kytkennän ST-laskut, mutta suurin muutos on kytkennoissä V4–V5, ja T-aalto on niissä kytkennoissä negatiivinen.

Tapaus opettaa, että lieviinkin ST-muutoksiin kannattaa suhtautua vakavasti, vaikka potilaalla ei olisikaan tyypillistä sepelvaltimotaudin oiretta. Lisäksi on hyvä muistaa, että akuuttitilanteen kammiovärinä voi kehittyä, vaikka iskemia-alue ei ole erityisen iso, ja että EKG:n iskemiamuutosten runsaus ei välttämättä korreloi iskemian laajuuteen. Tapaus muistuttaa myös ultraäänitutkimuksen tärkeydestä diagnostiikassa: lateraalinen liikehäiriö sopi tämän potilaan kohdalla hyvin LCx:n alueen akuuttiin ongelmaan ja antoi lisätukea liuotushoidon toteuttamiselle.

Tapaus 2 on parinkymmenen vuoden takaa: 50-vuotias mies, joka hakeutui hoitoon rintakivun vuoksi. Ensimmäinen EKG (kuva 3) on otettu kivun aikana. Todetaan ylöspäin viettävä ST-lasku ja korostunut T-aalto rintakytkennoissä. Myös alaseinäkytkennoissä on ST-laskut. Kytkennoissä aVR ja aVL on ST-nousut. Kytkennässä V2 on QS-muutos ja V3:ssa on pieni Q-aalto. STEMI:n kriteerit eivät täyttyneet, mutta kivun jatkuessa potilas kuljetettiin lähimpään toimenpideyksikköön kiireellistä varjoainekuvausta varten. Tukossa ollut vasen etulaskeva sepelvaltimohaara (LAD) avattiin PCI:llä. Toimenpiteen jälkeen otettu EKG:ssä on Q-aalto (QS) kytkennoissä V1–V4, lisäksi on ST-nousut kytkennoissä V1–V5 ja T-inversiot kytkennoissä V3–V6 (kuva 4). Raajakytkennoissä on T-inversiot kytkennoissä I ja aVL, kytkennässä I R-aalto on madaltunut, ja aVL-kytkennän Q-aalto on syventynyt.

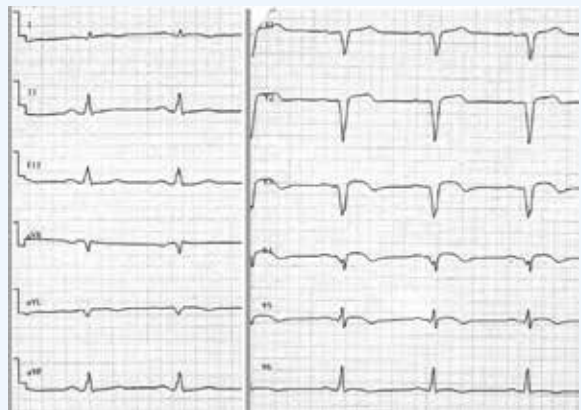
Kansainväliset suositukset esittävät, että rintakytkennojen korostuneet T-aallot yhdistettyinä yli 1 mm:n ylöspäin viettäviin ST-laskuihin (J-pisteessä) voivat viitata ”merkittävään” LAD:n tautiin (1). Hollantilaiset tutkijat totesivat, että 2 %:lla LAD:n



KUVA 2.



KUVA 3.

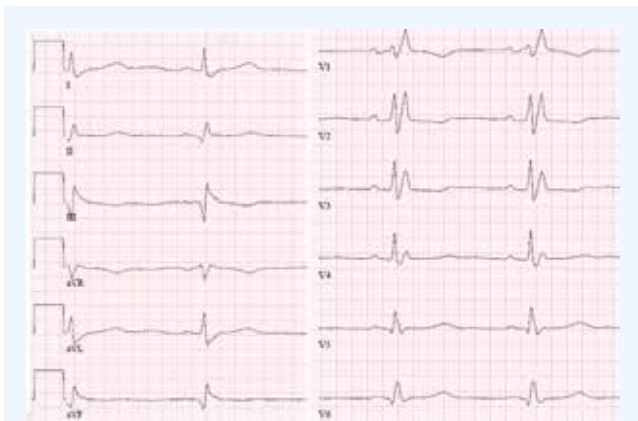


KUVA 4.

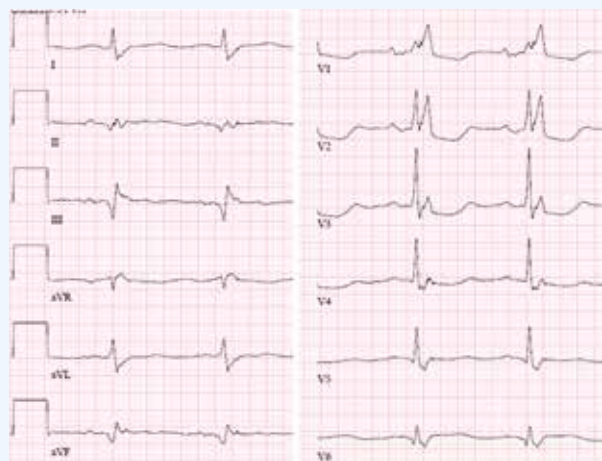
taudin vuoksi primaari-PCI:llä hoidetuista potilaista oli vastaava EKG-muutos (tosin mainitaan ≥ 1 mm:n ST-lasku eikä > 1 mm:n kuten ESC:n dokumentissa) (4). Kaikilla mainitun julkaisun potilailla oli LAD:n alkuosan tukos. ESC:n STEMI-hoitosuositukset eivät spesifisesti mainitse tätä EKG-muutosta välittömän varjoainekuvauksen (primaari-PCI-strategian) aiheena. Lisäksi tarkka määrittelmä EKG:n ”de Winter muutoksesta” puuttuu (5).

Jos taudinkuva viittaa sepelvaltimotautikohtaukseen, voidaan mielestämme suositella välitöntä varjoainekuvausta tämän EKG-muutoksen yhteydessä. Mikäli sydämen ultraäänitutkimus on tehtävissä ilman merkittäviä hoitoviiveitä, se voi antaa lisätukea hoitopäätöksille. Kuvattu ”de Winter -muutos” EKG:ssä on harvinainen, mutta se on syytä tuntea. Voidaan spekuloida, että potilastapauksen kohdalla infarktivirus olisi voinut olla pie-

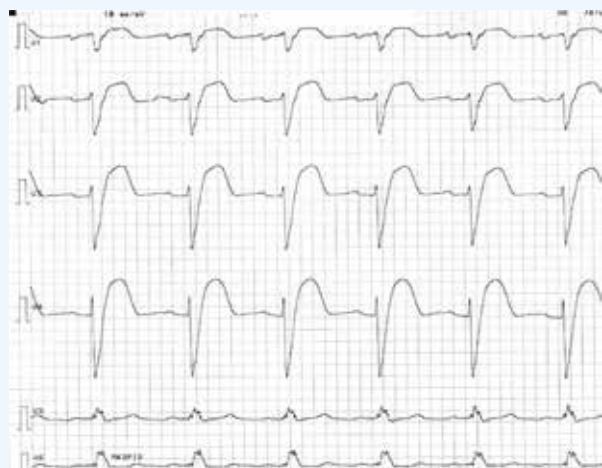




KUVA 5.



KUVA 6.



KUVA 7.



KUVA 8.

nempi, jos primaari-PCI-strategiaan olisi päädytty kiireellisellä aikataululla tehtävän varjoainekuvauksen sijaan.

Tapaus 3. Kyseessä on 82-vuotias nainen, jolle oli kehittynyt nopeasti hengenahdistus ja kliininen sydämen vajaatoiminta. Muutama vuosi aiemmin, ohitusleikkauksen yhteydessä otetussa EKG:ssä on oikea haarakatkos (RBBB) ja sairastetun alaseinäinfarktin Q-aallot (oikean sepelvaltimon vanha totaalitytös varjoainekuvauksessa) (kuva 5). Oireen aikana otetussa EKG:ssä on ST-laskua kytkennöissä V1–V3 ja 1 mm:n ST-nousu kytkennässä V6 (kuva 6). RBBB:n morfologia on muuttunut: S-aalto on hävinnyt kytkennöissä V1–V3 (epätyypillinen RBBB), toisen R-heilahduksen (QRS:n loppuosaa) amplitudi on kasvanut kytkennöissä V1–V2, ja erityisesti V1-kytkentään on tullut QRS-solmuilua. Ultraäänellä todettiin laaja basaalin liikehäiriö, TnT oli korkeimmillaan 3 500 ng/l, ja varjoainekuvauksessa todettiin vasempaan marginaalihaaran istutettu laskimosiirre tukkeutuneeksi.

RBBB:ssä pätevät samat ST-nousujen raja-arvot kuin kapean QRS-heilahduksen kohdalla, eli RBBB ei estä STEMI-diagnostiikkaa. Tällä potilaalla STEMI:n kriteerit eivät täytyneet. Kyseessä oli todennäköisesti ”peilikuva-STEMI”, joka ilmeni (uusina) ST-laskuina kytkennöissä V1–V3. Kansainvälisissä hoitosuosituksissa ei oteta kantaa ST-laskujen merkitykseen RBBB:n yhteydessä. ESC:n STEMI-hoitosuosituksen mukaan on välitön varjoainekuvauksen aiheellinen iskemiaoireen jatkuessa riippumatta siitä, liittyykö RBBB:hen ST-muutoksia vai ei (3). Tätä käytäntöä on kritisoitu, koska strategialla voidaan liian herkästi päätyä välittömään varjoainekuvaukseen RBBB-potilailla (6).

Edellä kuvatut QRS-heilahduksen uudet muutokset viittaavat potilaan kohdalla jo kehittyneeseen infarktivaurioon.

Tapaukset 4 ja 5 kuvaavat infarktidiagnostiikkaa vasemman haarakatkoksen (LBBB) yhteydessä. Yleensä akuuttia infarktia ei pystytä diagnosoimaan LBBB-potilaalla. Näillä kahdella potilaalla on kuitenkin selvät viitteet akuutista infarktista EKG:ssä. Alkuperäiset Sgarbossan kriteerit ovat: 1) konkordantti ≥ 1 mm:n ST-nousu vähintään yhdessä kytkennässä (5 pistettä), 2) konkordantti ST-lasku ≥ 1 mm kytkennöissä V1, V2 tai V3 (3 pistettä) ja 3) diskordantti ST-nousu ≥ 5 mm (2 pistettä) (7). Vähintään kolme pistettä pidetään diagnostisena (”STEMI-ekvivalentti”) ja kahta pistettä epäilyttävänä akuutin infarktin suhteen.

Muutama vuosi aiemmin otetussa EKG:ssä on ST-lasku kytkennässä V6 (kuva 6). RBBB:n morfologia on muuttunut: S-aalto on hävinnyt kytkennöissä V1–V3 (epätyypillinen RBBB), toisen R-heilahduksen (QRS:n loppuosaa) amplitudi on kasvanut kytkennöissä V1–V2, ja erityisesti V1-kytkentään on tullut QRS-solmuilua. Ultraäänellä todettiin laaja basaalin liikehäiriö, TnT oli korkeimmillaan 3 500 ng/l, ja varjoainekuvauksessa todettiin vasempaan marginaalihaaran istutettu laskimosiirre tukkeutuneeksi.

Myöhemmin Smith työryhmineen pyrkivät parantamaan sydäninfarktin diagnostiikkaa LBBB:n yhteydessä yhdistämällä alkuperäisiä Sgarbossan kriteerejä uuteen, heilahdusten suhteen perustuvaan kriteeriin. Näissä ”korostuneen diskordanssin” kriteereissä arvioidaan joko ST-laskun suhdetta R-heilahduksen korkeuteen tai ST-nousun suhdetta S-aallon syvyyteen – patologisena pidetään suhdetta alle $-0,25$ vähintään yhdessä kytkennässä. Tutkimusten mukaan herkkyys tunnistaa akuutti sydäninfarkti paranee selvästi yhdistämällä Sgarbossan ja Smithin kriteerejä, mutta spesifisyys saattaa hiukan kärsiä alkuperäisiin Sgarbossan kriteereihin verrattuna (8–10).

Tapaus 4:ssä on diskordantti (ST-nousu kytkennöissä, joissa voittopuolisesti negatiivinen QRS) ≥ 5 mm:n ST-nousu kytkennöissä V2–V4 (kuva 7). ”Smithin suhde” kytkennässä V3 on noin $-0,46$ eli selvästi poikkeava. Tapaus 5:ssä on konkordantti (ST-nousu kytkennöissä, joissa voittopuolisesti positiivinen QRS) ≥ 1 mm:n ST-nousu kytkennöissä V5 ja V6 (kuva 8).

Tapaus 6. Kyseessä on 69-vuotias verenpainetauti sairastava mies. Vasemmanpuoleinen EKG (kuva 9) on otettu rintakipukohtauksen aikana, ja oikealla on vanha vertailu-EKG. Kiireelli-

sellä aikataululla tehdyssä varjoainekuvauksessa todettiin vaikea kolmen suonen tauti, ja potilaalle tehtiin ohitusleikkaus.

Globaali eli laaja-alainen subendokardiaalinen iskemia ilmenee usean kytkennän ST-laskuina, joissa maksimaalinen muutos on kytkennöissä V4–V5. T-aalto on niissä voittopuolisesti negatiivinen, ja kytkennässä aVR on ST-nousua. Jos kaikki nämä kriteerit täyttyvät, eikä potilaalla ole LVH:tä EKG:ssä, kyseessä on uusi muutos ja potilaalla on akuutti rintakipuoire, on hyvin todennäköisesti kyseessä vaikea sepelvaltimotauti.

Tällä potilaalla on kahdeksan kytkennän ST-lasku, mutta T-aalto on positiivinen kytkennöissä V4 ja V5. Lisäksi hänellä on LVH volttikriteerein, johon voi (kuormitusmuutoksena) liittyä alaspäin viettävä ST-lasku sivuseinäkytkennöissä ("LVH ja strain"). Verenpainetautiin, läppävikaan tai kardiomyopatiaan liittyvässä LVH + strain -muutoksessa voidaan nähdä ST/T-muutosten dynaamisuutta esimerkiksi syke- ja verenpainetason sekä hemodynaamisen tilanteen mukaan. Toisin sanoen globaali-iskemian EKG-muutos ei ole spesifinen kolmen suonen taudille tai päärunkotaudille, vaan hoitopäätökset tehdään EKG:n ja oirekuvan perusteella; ultraäänitutkimus voi auttaa hoitopäätöksissä.

Kansainväliset hoitosuositukset mainitsevat tämän EKG-muutoksen viitteellisenä monisuoni- tai päärunkotaudin kohdalla. STEMI-hoitosuosituksessa suositellaan primaari-PCI-strategiaa, jos iskemia on jatkuvaa (3). Sydäninfarktin diagnostiikan suosituksissa mainitaan vähintään kuuden kytkennän ≥ 1 mm:n ST-lasku ja mahdollisesti siihen liittyvä ST-nousu aVR- tai VI-kytkennässä (1). Käytännössä globaali-iskemiassa ei kuitenkaan nähdä ST-nousua vain VI-kytkennässä. Sen sijaan voidaan nähdä ST-nousua vain aVR-kytkennässä tai sekä kytkennässä aVR että VI, mutta ST-nousu on aina voimakkaampaa kytkennässä aVR. Melko usein nähdään myös pientä ST-nousua kytkennässä III.

Lopuksi

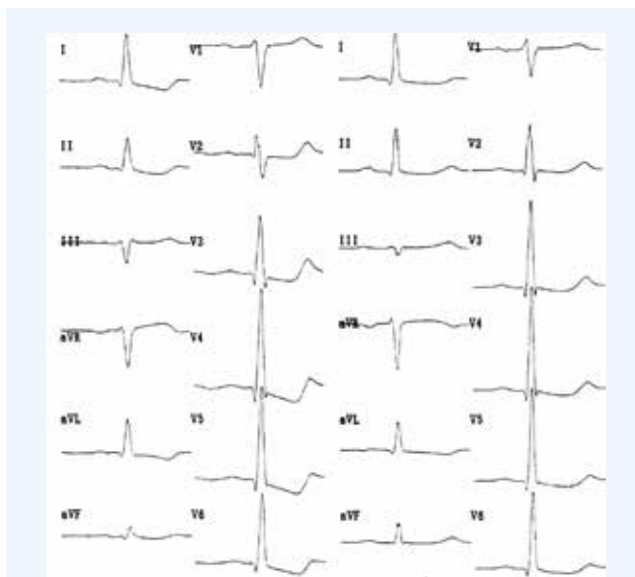
Tässä kirjoituksessa kuvataan potilastapauksia, joihin liittyy EKG-diagnostiikan haasteita. Tarkoituksena ei ollut esittää täydellistä listaa sepelvaltimotautikohtaukseen liittyvistä haastavista tapauksista. Käsittelyn ulkopuolelle jäivät myös erotusdiagnostiset haasteet mm. keuhkoemboliaan ja perimyokardiittiin liittyen sekä rytmihäiriöongelmat akuutin iskemian yhteydessä.

Kjell Nikus
professori, osastonylilääkäri,
sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
Tays Sydänsairaala

Kimmo Koivula
LL, sisätautien erikoislääkäri
Etelä-Karjalan keskussairaala

Viitteet

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, ym, ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*, 2019;40:237–69.
2. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, ym. A new terminology for left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging: a statement for healthcare professionals from a committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. *International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. Circulation*. 2006;114:1755-60.



KUVA 9.

3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, ym. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–77.
4. Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, Henriques JP, Baan J, ym. Persistent precordial "hyperacute" T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion. *Heart* 2009;95:1701–6.
5. Zhan Z-Q, Li Y, Han L-H, Nikus KC, Birnbaum Y, ym. The De Winter ECG Pattern: Distribution and Morphology of ST Depression. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020 Jun 25:e12783. doi: 10.1111/anec.12783. Online ahead of print.
6. Birnbaum Y, Fiol M, Nikus K, Niebla JG, Bacharova L, ym. A counterpoint paper: Comments on the electrocardiographic part of the 2018 Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Electrocardiol*. 2020;60:142-7.
7. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, ym. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med*. 1996;334:481-7.
8. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle Branch Block with the ST-elevation to S-wave Ratio in a Modified Sgarbossa Rule. *Ann Emerg Med* 2012;60:766-76.
9. Meyers HP, Limkakeng AT Jr, Jaffe EJ, Patel A, Theiling BJ, ym. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left bundle branch block: A retrospective case-control study. *Am Heart J*. 2015;170:1255-64.
10. Di Marco A, Anguera I, Rodríguez M, Sionis A, Bayes-Genis A, ym. Assessment of Smith Algorithms for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle Branch Block. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:559-66. ■

Sidonnaisuudet

- Kjell Nikus: ei sidonnaisuuksia.
- Kimmo Koivula: ei sidonnaisuuksia.

Painevaijeritutkimus – käytäntö lepo- vai hyperemiamittauksia?

TUOMAS RISSANEN

TUOMAS KIVINIEMI

Tiivistelmä

Sepelvaltimoahtauman aiheuttaman sydänlihaskemian arvioinnin vakiintunut standarditutkimus on maksimaalisen verenvirtauksen eli hyperemian aikana rekisteröity laskennallinen sepelvaltimon virtausreservi (FFR) eli arkikielessä painevaijerimittaus. Painevaijerimittauksia tehtiin vuonna 2019 Suomen sairaaloissa ylläkärikyselyn mukaan noin 2 600 eli 21 %:ssa kaikista pallolaajennustoimenpiteistä, mutta sairaaloiden välillä on edelleen huomattavaa vaihtelua menetelmän käytössä. FFR-ohjatusti tehdyillä pallolaajennustoimenpiteillä voidaan vähentää kovia päätetapahtumia pelkkään angiografiakuvien perusteella annettuun hoitoon verrattuna, erityisesti monisuonitautidissa. FFR:n käyttö näyttäisi jopa vähentävän PCI:llä hoidettujen sepelvaltimotautipotilaiden kokonaiskuolleisuutta. FFR:n käyttöä on rajoittanut kuitenkin maksimaalisen verenvirtauksen eli hyperemian lääkkeellinen indusointi, joka on koettu epäkäytännölliseksi ja voi aiheuttaa potilaalle ohimeneviä haittavaikutuksia. Sepelvaltimon verenvirtauksen lepotilanteessa tehtyjä, ns. lepoindeksimittauksia (Pa/Pd, iFR ja RFR) onkin kehitetty yksinkertaistamaan ahtauman hemodynaamisen merkityksen arviointia. Sekä lepo- että hyperemiamittauksin saadaan välttämätöntä tietoa pallolaajennustoimenpiteen oikeutuksesta, ja suuressa osassa tapauksista ne ovat samansuuntaisia keskenään. Mikäli lepoindeksimittauksen tulos on ns. harmaalla vyöhykkeellä tai muuten epäluotettava, tulee tulos varmentaa varsinaisella FFR-mittauksella. Lepoindeksimittauksia luotettavampaa ja yksinkertaista näyttääkin olevan osittaisen hyperemian aiheuttaminen ruiskuttamalla kohdesuoneen varjoainetta (kontrasti-FFR). Haittavaikutusten vähentämiseksi hyperemia voidaan indusoida nopeasti käyttämällä adenosiniin sijasta perifeeriseen laskimoon annettua regadenosonibolusta tai sepelvaltimoon ruiskutettua nitroprussidia. Tämän kirjoituksen tarkoituksena on esitellä sepelvaltimon ahtauman lepo- ja hyperemiamittauksien vahvuudet ja heikkoudet.

Johdanto

Sepelvaltimoahtauman aiheuttaman sydänlihaskemian arvioinnin luotettavin menetelmä on sepelvaltimoiden varjoainekuivauksen yhteydessä tehtävä painevaijerimittaus, jonka avulla määritetään laskennallinen virtausreservi (*fractional flow reserve*, FFR) (1). FFR on validoitu kolmen eri iskemiaa osoittavan kaajoamattoman menetelmän (kliininen rasituskoe, dobutamiinirasituskaikukuvaus, sydänlihaskemian gammakuvaus) ja sepelvaltimoiden varjoainekuivauksen avulla (1). FFR määritetään ahtaumakohdan distaalipuolen (Pd) ja aortan (Pa) keskipaineiden osamääränä, kun verenkierron vastus on maksimaalisesti vähennetty lääkeaineella, kuten adenosiinilla.

$$\text{FFR} = \text{Pd/Pa} \text{ kun verenkierron vastus (R) } \sim 0$$

FFR-arvo kuvaa sitä, kuinka paljon sepelvaltimon ahtauma pienentää verenvirtausta normaaliin maksimaaliseen virtaukseen verrattuna, jos sepelvaltimossa ei olisi ahtaumaa. Teoreettinen normaaliarvo ahtautumattomassa suonessa on 1,0 riippumatta sepelvaltimosta tai sen haarasta, suonon tai suonitusalueen koosta tai systeemiverenpaineesta. Verenkierrollisesti merkittävän, sydänlihaskemiaa aiheuttavan ahtauman raja-arvoksi on kliinisten päätetapahtumatutkimusten (FAME1 ja -2) pohjalta sovittu $\leq 0,80$, ja se on vakiintunut hoitosuosituksiin (2–4).

Kireän näköinen ahtauma sepelvaltimoiden varjoainekuivauksessa ei välttämättä ole verenkierrollisesti merkittävä, mikäli sepelvaltimo ruokkii vain pientä perfuusioaluetta tai esimerkiksi sairastetun sydäninfarktiin jälkeen verenkierron tarve alueella on pienentynyt. Mittaus ottaa huomioon myös silta-suonten ja mahdollisten ohitesuonten kautta tulevan verenvirtauksen. FFR-mittauksen tarkempi suorittaminen on kuvattu aiemmin suomeksi katsausartikkeleissa (5, 6). Taulukkoon 1 on koottu yleisessä käytössä olevien, hyperemiaa aiheuttavien lääkeaineiden annokset, hyödyt ja haitat. Adenosini-infuusion etu sepelvaltimoon annettuun bolukseen verrattuna on tasaisempi maksimaalinen sepelvaltimoiden laajeneminen, ja se soveltuu paremmin samassa suonessa olevien perättäisten ahtaumien keskinäiseen arviointiin. Lisäksi mahdollinen sepelvaltimon suuaukon kaventuma ja siihen joskus liittyvä ohjainkatetrin tulppaaminen eivät rajoita toimenpidettä. Adenosiniin aiheuttama sykkeen hidastuminen ja lyhytkestoinen eteiskammiosolmukkeeseen katkos ovat harvoin niin ongelmallisia, että tutkimusta täytyy keskeyttää, ja ne ovat merkkejä siitä, että lääkeannos on ollut riittävä. Laskimonsisäisesti annettu adenosini-infuusio voi aiheuttaa ohimeneviä sivuvaikutuksia, kuten hengenahdistusta tai kasvojen ja ihon punoitusta. Yleensä infuusio on hyvin

TAULUKKO 1.

Lääkeaine	Annos	Hyödyt	Haitat
i.c. adensiinibolus	100 ug RCA i.c. 200 ug LCA i.c.	<ul style="list-style-type: none"> Nopea mitata yksittäisiä ahtaumia 	<ul style="list-style-type: none"> AV-katkos mahdollinen Lyhyt vaikutus 20–30 s: vetokäyrä epäluotettava Ostiaalisten ahtaumien mittausta epäluotettavaa
i.v. adensiini-infuusio	140 ug/kg/min infuusio	<ul style="list-style-type: none"> Ostiaalisten ahtaumien mittausta luotettava Vetokäyrä voidaan tehdä rauhassa 	<ul style="list-style-type: none"> AV-katkos mahdollinen Oman vk kokemuksen (n 300 mittausta mukaanlukien time response käyrä) perifeerisellä kanyyllilla saavutetaan vastaava hyperemia, sen saavuttaminen kestää vain hieman pidempään. Hidas vaikutuksen alkua (30–90 s)
i.v. regadenosonibolus (Rapiscan)	400 ug i.v. bolus (5 ml bolus)	<ul style="list-style-type: none"> Vaikutus n. 2–3 min: vetokäyrä, ostiaaliset ahtaumat Ei AV-katkosta Perifeerinen kanyyli riittää 	<ul style="list-style-type: none"> Korkeampi hinta (n. 100 €) Kiire mitata useamman suonon ahtauma kerralla
i.c. nitroprussidi bolus	100 ug i.c.	<ul style="list-style-type: none"> Nopea mitata yksittäisiä ahtaumia Ei AV-katkosta Hyvin siedetty Vaikutus 30–60 s: vetokäyrä mahdollinen 	<ul style="list-style-type: none"> RR-lasku hiukan suurempi ja pidempikestoisempi kuin i.c.
i.c. varjoaine	≥8 ml i.c. bolus	<ul style="list-style-type: none"> Nopea, aina saatavilla oleva yksittäisten ahtaumien mittaamiseen 	<ul style="list-style-type: none"> Kontrastiaineen kulutus Ei sovellu vetokäyrään ja eikä ostiaalisten ahtaumien mittaamiseen 60 % maksimaalisesta hyperemiasta: harmaan vyöhykkeen tulos varmistettava varsinaisella hyperemiainduktorilla

Hyperemian indusoimiseen yleisessä käytössä olevat lääkeaineet. i.c. = sepelvaltimoon, i.v. = laskimoon.

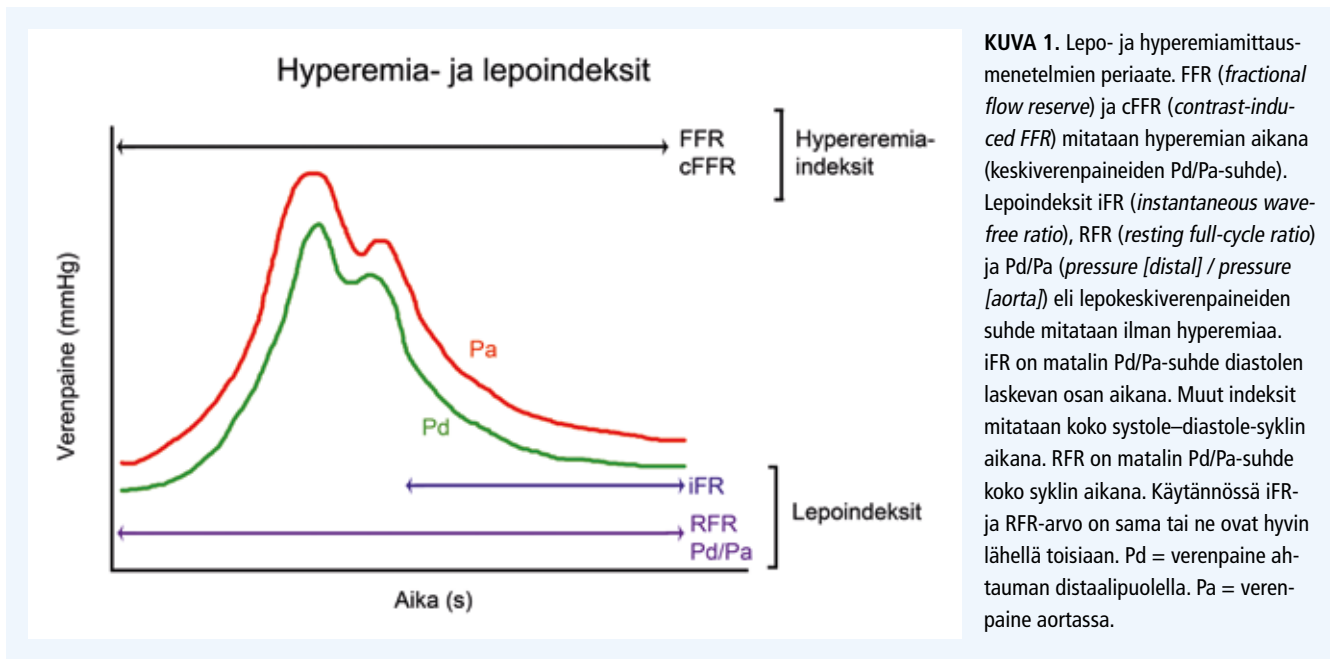
siedetty, ja sivuvaikutukset menevät ohi nopeasti infuusion lopettamisen jälkeen. Adensiinibolusmenetelmän etuna on hyvin nopea saatavuus ja luotettava yksittäisen ahtauman mittausta.

Regadenosoni puolestaan on helppokäyttöinen, perifeeriseen laskimoon kerta-annosteltava bolus, jonka vaikutus kestää kahdesta kolmeen minuuttia, minä aikana ehtii yleensä suorittamaan vetokäyrän tai useamman suonon mittaamisen. Aina ennen FFR-mittausta on suositeltavaa annostella sepelvaltimoon nitroa 100–200 µg. Jos mittauksen jälkeen todetaan ns. *drifting*-ilmiö (mittauksen jälkeen painevaijeri ei näytä samaa [± 0,02] painetta kuin ohjainkatetri) tai mittauksessa on ollut muita teknisiä ongelmia, se tulee uusiksi. Markkinoilla olevissa painevai-

jereissa on eroavaisuuksia ohjailtavuudessa ja käyttöliittymän helppoudessa. Joitakin vaijereita voidaan käyttää turvallisesti myös itse pallolaajennuksen suorittamiseen. Lisäksi markkinoilla on painevaijerimittaukseen kehitetty mikrokatetri, jonka avulla toimenpidelääkäri voi käyttää mieleistään PCI-vaijeria navigointiin. FFR-mittauksen lisäksi hyperemian indusoiminen mahdollistaa sydämen mikroverenkierron vastuksen (IMR) tutkimisen ja sen perusteella läakeintervention potilailla, joilla on angina pectoris ilman epikardiaalisuonten ahtaumaa (mikroverisuoniston angina) (7).

Vaikka painevaijerimittaus on luotettava sydänlihaskemian osoittaja, mittaukseen liittyy muutamia tunnettuja rajoituksia





KUVA 1. Lepo- ja hyperemiamittausmenetelmien periaate. FFR (*fractional flow reserve*) ja cFFR (*contrast-induced FFR*) mitataan hyperemian aikana (keskiverenpaineiden Pd/Pa-suhde). Lepoindeksit iFR (*instantaneous wave-free ratio*), RFR (*resting full-cycle ratio*) ja Pd/Pa (*pressure [distal] / pressure [aorta]*) eli lepokeskiverenpaineiden suhde mitataan ilman hyperemiaa. iFR on matalin Pd/Pa-suhde diastolen laskevan osan aikana. Muut indeksit mitataan koko systole–diastole-syklin aikana. RFR on matalin Pd/Pa-suhde koko syklin aikana. Käytännössä iFR- ja RFR-arvo on sama tai ne ovat hyvin lähellä toisiaan. Pd = verenpaine ahtauman distaalipuolella. Pa = verenpaine aortassa.

(5). Akuutin ST-nousufarktin yhteydessä tukossa olleen suonen mikroverenkiertoa ei välttämättä saada laajenemaan maksimaaliseksi distaalisen trombikylyön, kudosturvotuksen ja katekoliamiini- ja sytokiinimyrskyn vuoksi, ja siksi akuutin suonen FFR-mittaus jää epäluotettavaksi ainakin muutaman ensimmäisen päivän aikana (8). Indeksitoimenpiteen yhteydessä painevaijeria voidaan kuitenkin käyttää turvallisesti muiden suonten ahtaumien mittaamiseen, mikä vähentää yhdistelmäpäätetapauksia jopa 75 % (kuolema, sydäninfarkti, revaskularisaatio) (9). Käytännössä STEMI-toimenpiteessä voidaan akuutin ahtauman hoidon jälkeen tehdä muiden suonten FFR-mittaus, jos potilas on hemodynaamisesti stabiili. Painevaijeritutkimuksen ohjaamana tarvittavat lisätoimenpiteet voidaan kliinisestä tilanteesta riippuen suunnitella tehtäväksi joko saman tien, saman hoitajakson aikana tai myöhemmin elektiiivisesti, ja toisaalta tarpeettomia toimenpiteitä ei tehdä. NSTEMI-tilanteessa voidaan ja on suositeltavaa mitata kaikkien suonten ahtaumat indeksitoimenpiteen yhteydessä monisuonitautipotilaalla (10). Suuren perfuusioalueen vuoksi vasemman sepelvaltimon pääruunun varjoainekuvauksen perusteella alle 50 prosentin ahtaumista neljännes on iskemiaa aiheuttavia (11). Euroopan kardiologisen seuran suosituksessa 40–90 prosentin ahtaumat tulisi ennen pallolaajennushoitoa mitata painevaijerilla, jos kajoamatonta näyttöä sydänlihaskemiasta ei ole saatavilla (4). On huomattava, että kliinistä raskuutta ei voida enää suositella kajoamattomaksi iskemian osoitusmenetelmäksi ennen revaskularisaatiopäätöstä (12).

Vahva kliininen näyttö hyperemian puolesta

FFR-mittaukseen perustuvasta pallolaajennushoidosta on kertynyt jo erittäin vahva näyttö satunnaistetuista tutkimuksista. FFR-ohjattu iskeemisten ahtaumien pallolaajennushoito vähensi FAME-2-tutkimuksen viiden vuoden seurannassa kiireellisiä uusintarevaskularisaatioita 73 %:lla ja sydäninfarkteja ensimmäisen viikon jälkeen (riskin vähentymä 76 % ensimmäisen viikon jälkeen kolmeen vuoteen asti ja 71 % 3–5 vuoden aikana) (13). Sen sijaan kokonaiskuolleisuutta FFR-ohjattu PCI ei vähentänyt optimaaliseen sepelvaltimotaudin lääkehoitoon

verrattuna (13). Lääkehoitoryhmässäkin lopulta 51 % potilasta hoidettiin PCI:llä iskemiaoireiden takia. Tuoreessa meta-analyysissä (noin 2 400 sekä kroonista että akuuttia koronaarioireyhtymää sairastavaa potilasta) FFR-ohjattu pallolaajennushoito vähensi yhdistelmäpäätetapauksia 28 %:lla (sydänkuolema tai -infarkti) pelkkään angio-ohjattuun pallolaajennushoitoon verrattuna noin kolmen vuoden seurannan aikana (14). Vajaan kymmentuhannen potilaan meta-analyysissä FFR-ohjattu kliininen päätöksenteko vähensi pelkästään angio-ohjattuun toimintaan verrattuna revaskularisaatioita (PCI tai CABG) puolella, sydänhaittatapahtumia viidenneksellä ja jäännöskardiopatioiden riskiä 10 %:lla (15). Pidättäytyminen hemodynaamisesti vähäisesti merkittävien ahtaumien (FFR \geq 0,75) stenttaamisesta johti 78 %:lla potilaista alentuneeseen sydäninfarktin riskiin DEFER-tutkimuksen 15 vuoden seurannassa (16). Tuoreessa SCAAR-rekisteriin perustuvassa selvityksessä FFR:n käyttö vähensi pelkkään angio-ohjattuun PCI:hin verrattuna potilaiden kokonaiskuolleisuutta 19 % (17).

Loogisesti syvempää sydänlihaskemiaa aiheuttavien ahtaumien hoito hyödyttää potilasta enemmän kuin lievempien ahtaumien PCI. Meta-analyysissä vasta varsin syvän iskemian (FFR $<$ 0,67) hoito johti iskeemisten haittatapahtumien selvään vähentymiseen optimaaliseen lääkehoitoon verrattaessa (15). Käytännön työssä potilaan fyysinen aktiivisuus, toimintakyky, toimenpiteen komplikaatoriskit ja verihäiriö-estolääkityksen aiheuttama vuotoriski tulee ottaa huomioon, jos ahtauman aiheuttama iskemia on lievähkö (FFR 0,75–0,80) ja erityisesti jos potilaan oireisto on lääkehoidolla hallittavissa. Pallolaajennus voidaan näissä tilanteissa suorittaa vasta potilaan oireiston pahentuessa. FFR:n käytöstä tarvittavia ohitusleikkauksia ohjaamaan ei ole vielä satunnaistettua tutkimusta. Meneillään oleva FAME-3 vertaa FFR-ohjattua PCI:tä ja ohitusleikkauksia keskenään. Rekisteritutkimuksen perusteella FFR-ohjattu ohitusleikkauksena näytti vähentävän merkittävästi kuoleman ja sydäninfarktin riskiä pelkkään angio-ohjattuun ohitusleikkaukseen verrattuna kuuden vuoden seurannassa (18). Tämä on järkeenkäypää, sillä turhat ohitukset hemodynaamisesti merkityksellisten ahtaumien taakse pidentävät perfuusioaikaa, tuk-

TAULUKKO 2.

Verenkierron tila	Menetelmä	Toimenpidepäättöksenteon raja-arvo	Negatiivinen raja-arvo	ROC-käyrä (receiver operating characteristic) vs. FFR	Kommentti
Hyperemia	FFR	≤ 0,80 (2)	≥ 0,81	-	<ul style="list-style-type: none"> Kliininen standarditutkimus (2, 3) Mahdolliset lääkehaitat nopeasti ohimeneviä
	cFFR (kontrasti-FFR)	≤ 0,83 (29)	≥ 0,89	0,930(29)	<ul style="list-style-type: none"> Tarkempi kuin lepomittaukset (28, 29) 60 %:n hyperemia
Lepo	Pd/Pa	≤ 0,91 (26)	≥ 0,95	0,881(29)	<ul style="list-style-type: none"> Väärä negatiivinen 8,5 % (20) Väärä positiivinen 2,6 %
	iFR	≤ 0,89 (34)	≥ 0,95	0,875(29) 0,870(21)	<ul style="list-style-type: none"> Väärä negatiivinen 9,7 % (20) Väärä positiivinen 2,1%
	RFR	≤ 0,89 (22)	≥ 0,95	0,862(22)	<ul style="list-style-type: none"> Väärä negatiivinen 7,2 % (20) Väärä positiivinen 5,9 %

Lepo- ja hyperemiamittausmenetelmien viite-arvot. FFR = *fractional flow reserve*, Pd/Pa = *pressure (distal)/pressure (aorta)* eli lepokeskiverenpaineiden suhde, iFR = *instantaneous wave-free ratio*, RFR = *resting full-cycle ratio*, cFFR = *contrast-induced FFR*. Positiivisen ja negatiivisen raja-arvon väliin jäävää aluetta kutsutaan harmaaksi vyöhykkeeksi, ja ainakin silloin tulos tulee varmentaa FFR:illa.

keutuvat helpommin ja näyttävät kiihdyttävän ateroskleroosia ja natiivisuonen tukkeutumista ohitteen proksimaalipuolella. Lämpäleikkaukseen menevällä potilaalla on hyödyllistä selvittää, tarvitaanko FFR-mittauksen perusteella yhtään ohitusta.

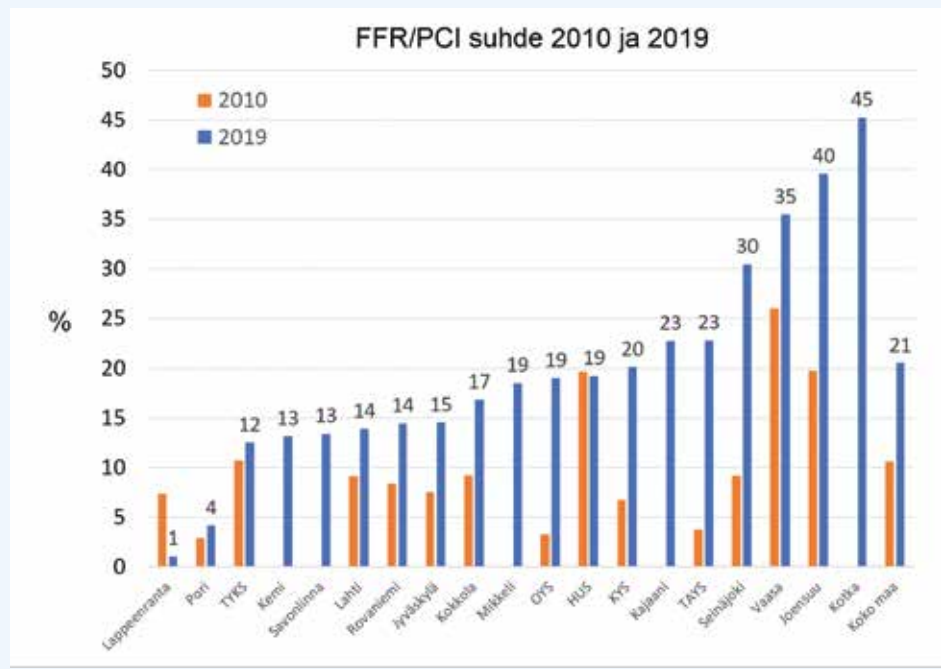
Lepoindeksillä suuntaa antavaa näyttöä iskemiasta

Adenosiinin aiheuttamat haittavaikutukset, kuten AV-katkoksen provosoituminen ja hengenahdistus, herättivät mielenkiinnon ns. lepoindeksiin perustuvaan ahtauman hemodynaamisen merkittävyyden arvioon (19). Kuvassa 1 on esitetty lepoindeksien periaate verrattuna FFR-mittaukseen. Taulukossa 2 on esitetty lepoindeksien yleisesti hyväksytyt viitearvot sekä diagnostinen osuvuus FFR-mittaukseen verrattuna. Päättöksenteossa käytetyillä raja-arvoilla lepoindeksillä on enemmän taipumusta vääraan negatiiviseen kuin vääraan positiiviseen tulokseen (20). Lähes kuudentuhannen ahtauman meta-analyysissä iFR:n diagnostinen tarkkuus oli kohtalainen (81 %) FFR-mittaukseen ver-

rattuna (21). Toinen yleisessä käytössä oleva lepoindeksi, RFR, antaa käytännössä saman tuloksen kuin iFR (22, 23).

Vertailussa FFR-mittaukseen, jossa mikroverenkierron vastus poistuu hyperemian myötä ohmin lakiin perustuvasta yhtälöstä (1, 5), lepoindeksiin perustuvissa mittauksissa ulkoisten ja sisäisten syiden takia vaihteleva mikroverenkierron vastus aiheuttaa mittausvirhettä. iFR-mittauksessa ahtauman sijainti ja aste, sydämen syketaaso, potilaan ikä ja beetasalpaajien käyttö vaikuttavat mittaustulokseen (24). Nämä seikat eivät sotke FFR-mittausta. Erityisesti vasemman sepelvaltimon päärungon ja proksimaalisten LAD-ahtaumien mittauksessa lepoindeksit ovat vähemmän luotettavia kuin muiden alueiden kohdalla, todennäköisesti niiden takana olevan suuremman sydänlihaskeräilyalueen takia (25). Yksinkertainen lepotilanteessa rekisteröity keskiverenpaineiden suhde (Pd/Pa) näyttää toimivan kliinisesti yhtä hyvin kuin iFR, joten sitä voidaan käyttää tarvittaessa, samoin kuin hiukan enemmän aikaa vieviä muita lepoindeksimittauksia (26).



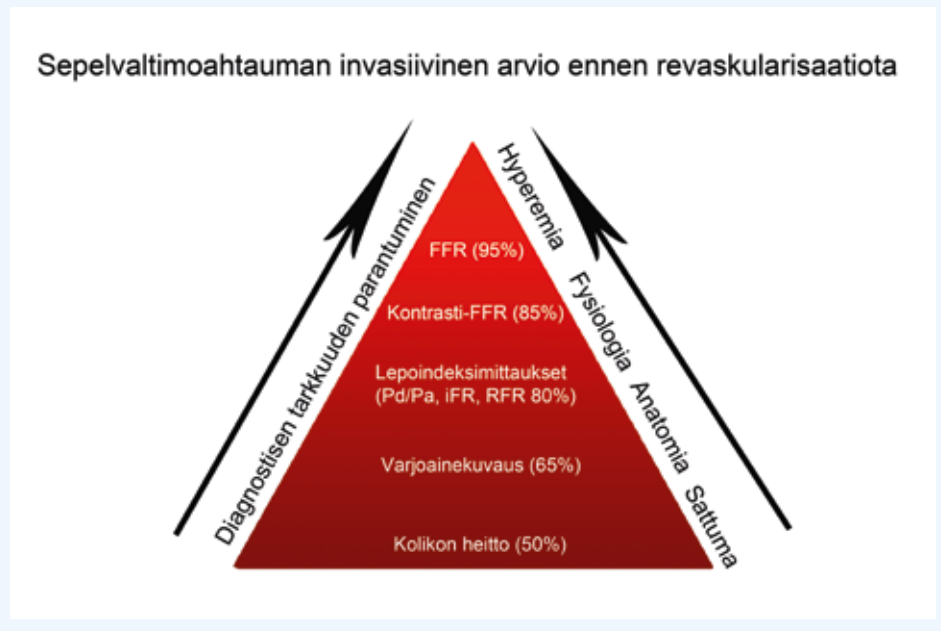


KUVA 2. FFR/PCI-suhde sairaaloissa vuosina 2010 ja 2019. Vuoden 2010 tiedot on julkaistu Sydänäänessä vuonna 2012 (Rissanen TT ym., 5), ja vuoden 2019 tiedot ovat peräisin Yliääkärikyselystä. FFR:n käyttö on lähes kaksinkertaistunut koko maassa tutkimusten välillä (FFR/PCI-suhde kasvanut 11 %:sta 21 %:iin). Kajoamattomien kuvantamismenetelmien erilainen käyttö sydänlihasiskemian dokumentoimiseksi ennen varjoainekuvausta voi olla yksi keskustun välisiä eroja selittävä tekijä. FFR-lukema sisältää myös lepoindeksimittaukset.

Lepoindekseihin perustuvat mittaukset toimivat parhaiten silloin, kun ahtauma on hyvin lievä (FFR $\geq 0,90$) tai hyvin tiukka (FFR $< 0,60$), mutta niiden käyttöön liittyy epävarmuutta juuri silloin, kun ahtauman merkittävyyttä on mahdotonta arvioida pelkällä varjoainekuvauksella (ahtauma-aste 50–90 %) (27). Lepoindeksejä luotettavampi menetelmä onkin käyttää osittaista hyperemiaa mittauksen aikana. Se voidaan saavuttaa helposti ja varsin luotettavasti ruiskuttamalla noin 8 ml kontrastiainetta sepelvaltimoon. Ruiskutuksen aikana rekisteröity cFFR-lukema (kontrasti-FFR) on sekä sensitiivisempi että spesifisempi (diagnostinen osuvuus 86 %) kuin yksikään lepoindekseistä, käytetyn kontrastiaineen laadusta riippumatta (28, 29). Tämä johtuu siitä, että varjoaineen aiheuttama noin 60-prosenttinen hyperemia poistaa taustalla olevan mikroverenkierron vastuk-

sen aiheuttamaa häiriötä mittaustuloksesta. cFFR:n positiivinen raja-arvo on $\leq 0,83$ ja negatiivinen raja-arvo $\geq 0,89$ (taulukko 2). Mittaustuloksen jäädessä ns. harmaalle alueelle näiden väliin tulee tehdä varsinainen FFR-tutkimus.

Yhteenvedona lepoindekseihin perustuvista mittauksista voidaan todeta, että niillä saadaan melko tarkka arvio ahtauman hemodynaamisesta merkityksestä, mutta mittaukseen sisältyy enemmän virheen mahdollisuutta FFR-mittaukseen verrattuna ja noin joka viides lepoindeksimittaus tulos antaa virheellisen käsityksen ahtauman merkityksestä. Lepoindeksimittauksen tietystä epävarmuudesta huolimatta lepoindeksimittaukseen (iFR) perustuva pallolaajennushoito johti kahdessa suuressa satunnaistetussa tutkimuksessa saman tasoiseen kliiniseen hyötyyn kuin FFR-perusteinen pallolaajennushoito (30, 31). Lepoindex-



KUVA 3. Sepelvaltimoahtauman hemodynaamisen merkittävyyden arvioinnin diagnostisen tarkkuuden parantuminen, kun käytössä on anatomisen arvioinnin (varjoainekuvaus) lisäksi myös fysiologia (painevaijerilla suoritettava lepoindeksimittaus) tai osittaisen (kontrasti-FFR) tai täydellisen (FFR) hyperemian indusoiminen. Mukailtu lähteestä Johnson ym. JACC Int 2016 (29).

seihin perustuvat menetelmät voivat olla käyttökelpoisia myös tärkeimpien ahtaumien paikantamiseksi kohdesuonessa (ns. vetokäyrä), jos sydänlihasiskemia on ensin dokumentoitu koko suonen alueella käyttäen lyhytvaikutteista adenosini- tai nitroprussidibolusta.

Lopuksi

Jopa puolelle sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen tulevista potilaista ei ole tehty etukäteen mitään kajoamatonta sydänlihasiskemian osoitusta (32), ja tämä tieto on hankittava angiopöydällä painevaijerilla ennen revaskularisaatiopäätöstä. Erityisesti monisuonitautidissa rutiininomainen FFR:n käyttö muuttaa sepelvaltimotaudin hoitolinjauksen (lääkehoito/PCI/CABG) suurella osalla potilaista (22–43 %) ja vähentää kustannuksia (10, 33). FFR-tutkimuksen kliininen käyttö on ilahduttavasti lisääntynyt Suomessa vuosien 2010 ja 2019 välisenä aikana, mutta keskustusten välillä on edelleen suuria eroja (kuva 2), jotka eivät selittyne pelkästään kajoamattomien iskemiatutkimusten käytöllä. Vaikka lepoindekseihin perustuvista mittauksista on jo varsin hyvä tutkimusnäyttö, yksilötasolla on usein järkevämpää tehdä suoraan FFR-mittaus keskuksessa parhaaksi koetulla hyperemiamenetelmällä kiistattoman mittaustuloksen saavuttamiseksi ja parhaan yksilöllisen hoidon suunnittelemiseksi. Sepelvaltimoahtauksen arvioinnin diagnostinen tarkkuus kasvaa selvästi siirryttäessä anatomisesta kuvantamisesta fysiologisiin lepomittauksiin ja lopulta hyperemian aikana tehtyyn mittaukseen (kuva 3). Käytettiinä keskuksessa mittauksessa hypereamia tai ei, painevaijerin tulisi olla rutiininomaisessa päivittäisessä käytössä angiosalissa. ■

*Tuomas Rissanen
LT, dos., ylilääkäri
Sydänkeskus, Pohjois-Karjalan keskussairaala, Joensuu*

*Tuomas Kiviniemi
LT, dos., kardiologian erikoislääkäri
Sydänkeskus, Turun yliopistollinen sairaala ja
Kliininen laitos, Turun yliopisto, Turku*

Viitteet

1. Pijls NH, De BB, Peels K, Van DV, Bonnier HJ, Bartunek JKJJ, ym. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *N Engl J Med* 1996;334(26):1703-1708.
2. Tonino PA, De BB, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, ym. Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2009;360(3):213-224.
3. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, ym. Fractional Flow Reserve-Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2014;371(13):1208-1217.
4. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, ym. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2018.
5. Rissanen TT, Mäntylä P. Painevaijerin käyttö sepelvaltimoahtauksen arvioissa. *Sydänääni (Journal of Finnish Cardiac Society)* 2012;23(1):23-30.
6. Ylitalo A, Pietilä M, Kiviniemi T, Karjalainen P. Sepelvaltimoahtauksen arviointi kajoavilla menetelmillä. *Lääkärilehti* 2012;67(8):581-589.
7. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, ym. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(23 Pt A):2841-2855.
8. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, ym. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(12):1274-1281.
9. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, ym. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017;376(13):1234-1244.
10. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, ym. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J* 2015;36(2):100-111.
11. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, ym. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2009;120(15):1505-1512.
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, ym. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41(3):407-477.
13. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, ym. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018;379(3):250-259.
14. Zimmermann FM, Omerovic E, Fournier S, Kelbæk H, Johnson NP, Rothenbühler M, ym. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J* 2019;40(2):180-186.
15. Johnson NP, Toth GG, Lai D, Zhu H, Acar G, Agostoni P, ym. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(16):1641-1654.
16. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, van Nunen LX, Escaned J, Albertsson P, ym. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J* 2015;36(45):3182-3188.
17. Völz S, Dworeck C, Redfors B, Pétursson P, Angerås O, Gan LM, ym. Survival of Patients With Angina Pectoris Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With Intracoronary Pressure Wire Guidance. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(22):2785-2799.
18. Fournier S, Toth GG, De Bruyne B, Johnson NP, Ciccarelli G, Xaplanteris P, ym. Six-Year Follow-Up of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11(6):e006368.



19. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, ym. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(15):1392-1402.
20. Lee JM, Rhee TM, Choi KH, Park J, Hwang D, Kim J, ym. Clinical Outcome of Lesions With Discordant Results Among Different Invasive Physiologic Indices - Resting Distal Coronary to Aortic Pressure Ratio, Resting Full-Cycle Ratio, Diastolic Pressure Ratio, Instantaneous Wave-Free Ratio, and Fractional Flow Reserve. *Circulation* 2019;83(11):2210-2221.
21. Maini R, Moscona J, Katigbak P, Fernandez C, Sidhu G, Saleh Q, ym. Instantaneous wave-free ratio as an alternative to fractional flow reserve in assessment of moderate coronary stenoses: A meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Cardiovasc Revasc Med* 2018;19(5 Pt B):613-620.
22. Svanerud J, Ahn JM, Jeremias A, van 't Veer M, Gore A, Maehara A, ym. Validation of a novel non-hyperaemic index of coronary artery stenosis severity: the Resting Full-cycle Ratio (VALIDATE RFR) study. *EuroIntervention* 2018;14(7):806-814.
23. Lee JM, Choi KH, Park J, Hwang D, Rhee TM, Kim J, ym. Physiological and Clinical Assessment of Resting Physiological Indexes. *Circulation* 2019;139(7):889-900.
24. Dérimay F, Johnson NP, Zimmermann FM, Adjedj J, Witt N, Hennigan B, ym. Predictive factors of discordance between the instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94(3):356-363.
25. Kobayashi Y, Johnson NP, Berry C, De Bruyne B, Gould KL, Jeremias A, ym. The Influence of Lesion Location on the Diagnostic Accuracy of Adenosine-Free Coronary Pressure Wire Measurements. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(23):2390-2399.
26. Kobayashi Y, Johnson NP, Zimmermann FM, Witt N, Berry C, Jeremias A, ym. Agreement of the Resting Distal to Aortic Coronary Pressure With the Instantaneous Wave-Free Ratio. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(17):2105-2113.
27. Pijls NH, Van 't Veer M, Oldroyd KG, Berry C, Fearon WF, Kala P, ym. Instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve without hyperemia: novelty or nonsense? *J Am Coll Cardiol* 2012;59(21):1916-1917; author reply 7-8.
28. Nishi T, Johnson NP, De Bruyne B, Berry C, Gould KL, Jeremias A, ym. Influence of Contrast Media Dose and Osmolality on the Diagnostic Performance of Contrast Fractional Flow Reserve. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(10).
29. Johnson NP, Jeremias A, Zimmermann FM, Adjedj J, Witt N, Hennigan B, ym. Continuum of Vasodilator Stress From Rest to Contrast Medium to Adenosine Hyperemia for Fractional Flow Reserve Assessment. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(8):757-767.
30. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, ym. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med* 2017;376(19):1813-1823.
31. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, ym. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med* 2017;376(19):1824-1834.
32. Lin GA, Dudley RA, Lucas FL, Malenka DJ, Vittinghoff E, Redberg RF. Frequency of Stress Testing to Document Ischemia Prior to Elective Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2008;300(15):1765-1773.
33. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, Golledge P, Zaman A, Oldroyd K, ym. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: the RIPCORD study. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7(2):248-255.
34. Jeremias A, Maehara A, Génèreux P, Asrress KN, Berry C, De Bruyne B, ym. Multicenter core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: the RESOLVE study. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(13):1253-1261.

Sidonnaisuudet

- Tuomas Rissanen: Luentopalkkio ja matka-apuraha: Abbott ja Boston Scientific.
- Tuomas Kiviniemi: Asiantuntijapaneeli: Boehringer-Ingelheim, MSD.
Tutkimusrahoitus tutkijalähtöisiin tutkimuksiin: Suomen Lääketieteen Säätiö, Sydäntutkimussäätiö, VSSHP valtion tutkimusrahoitus, Atricare, Vifor Pharma.

Mainos

Vasemman päänrunnon revaskularisaatio

ANTTI VALTOLA

MIKA LAINE

Tiivistelmä

Noin 5–7 %:lla potilaista, joilla todetaan varjoaineku- vauksessa sepelvaltimotauti, on hemodynaamisesti merkittävä vasemman päänrunnon ahtauma. Sepelvalti- moiden ohitusleikkaus on ollut päänrunkohtauman re- vaskularisaation standardihoito. PCI-hoidon kehitty- misen myötä stenttihoitosta on tullut varteenotettava hoitovaihtoehto. Tuoreiden tutkimusten valossa hoito- muodoilla saavutetaan yhdenvertainen tulos sydänkuo- lleisuuden ja aivotapahtumien suhteen etenkin lievässä ja keskivaikeassa sepelvaltimotaudissa (SYNTAX-pisteet < 33). PCI-hoitoon on todettu liittyvän enemmän uusint- atoimenpiteiden tarvetta. Jos potilaalla on laaja-alainen sepelvaltimotauti (SYNTAX-pisteet \geq 33) ja/tai diabetes, ohitusleikkaus saattaa olla pitkäaikaistulosten kannalta parempi vaihtoehto. Hoitomuodon valinnan tulee poh- jautua potilaskohittaiseen taudin vaikeusasteen määritte- lyyn, toimenpideriskien ja liitännäissairauksien arvioon sekä potilaan perusteelliseen informointiin. Sydäntiimi- tyypilliseen (*heart team*) toimintaan perustuva päätök- senteko on suositeltavaa.

Johdanto

Ohitusleikkaus on ollut pitkään päänrunkotaudin ensisijainen hoitomuoto. Vaikka Andreas Gruntzig teki ensimmäisen onnis- tuneen vasemman sepelvaltimon päänrunnon pallolaajennushoi- don jo vuonna 1978 (1), vasta lääkeestentien ja PCI-tekniikan kehittyminen on tuonut PCI-hoidon varteenotettavaksi hoito- vaihtoehdoksi ohitusleikkauksen rinnalle (2). Ohitusleikkaus- ta ja PCI-hoitoa on verrattu useassa satunnaistetussa tutkimuk- sessa. Niiden tulosten perusteella sekä ESC (3) että AHA ovat muuttaneet suosituksiaan (4). PCI on käypää hoitoa suojaamat- toman päänrunkohtauman hoidossa, mikäli suonianatomia so- veltuu pallolaajennushoitoon eikä sepelvaltimotauti ole laaja- alainen (SYNTAX-pisteet < 33).

Päänrunkohtauman PCI-hoito

Vasemman sepelvaltimon päänrunnon arviointi angiografian avulla on usein haasteellista. Sepelvaltimon plakki saattaa olla eksenttrinen tai kalkkeutunut, ja ahtauma saattaa jäädä näky- mättä. Bifurkaation kuvantaminen edellyttää usein jyrkkiä ku- vakulmia. Kuvauskatetri saattaa myös aiheuttaa spasmia, mikä voi puolestaan johtaa ahtauman merkityksen yliarvioimiseen.

Intravaskulaarinen ultraääni (IVUS) on suositeltava apuvä- line, kun harkitaan päänrunnon revaskularisaatiota. Luumenin pinta-ala < 6 cm² viittaa merkittävään ahtaumaan. IVUS-tutki- muksen avulla voidaan määrittää suonien todellinen koko ja va- lita suonien kaliiberiin sopiva stentti. Myös OCT-kuvantamista voidaan käyttää päänrunnon plakin arvioinnissa, joskin kudosp- enetraatio on IVUS-tutkimusta huonompi ja suonien todelli- sen koon arviointi saattaa olla vaikeaa. FFR-mittausta voidaan tarvittaessa käyttää ahtauman hemodynaamisen merkityksen ar- vioimiseen. FFR raja-arvo < 0,8 viittaa hemodynaamisesti mer- kittävään ahtaumaan.

PCI-hoito on teknisesti helpointa, jos ahtauma sijaitsee pään- runnon ostiumissa tai keskiosassa. Jos plakki ulottuu bifurkaati- oon, tarvitaan usein vaativampia tekniikoita hyvän PCI-tuloksen saavuttamiseksi. Bifurkaatiostenttauksessa komplikaatioiden riski kasvaa, ja uusintatoimenpiteitä tarvitaan useammin kuin pelkkään päänrunnon rajoittuvassa stenttauksessa. Bifurkaation PCI-hoidossa voidaan käyttää yhden stentin tekniikkaa, jolloin stentataan tavallisimmin LAD:n suuntaan ja LCX hoidetaan pel- källä pallolaajennuksella. Sivuhaara hoidetaan vain, jos siihen jää merkittävä ahtauma tai hidas virtaus. Kahden stentin tekniik- kassa sekä LAD:n että LCX:n tyvi katetaan verkkoputkella. Pään- runkohtaumia hoidettaessa on tärkeää, että toimenpiteen tekijä hallitsee bifurkaatiotekniikat hyvin. Toimenpiteen tulos on hyvä tarkistaa IVUS- tai OCT-tutkimuksella.

Kirurginen revaskularisaatio

Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksia on tehty puolen vuosisadan ajan (5). Ennen sepelvaltimostenttien aikakautta sepelvaltimoi- den kirurginen revaskularisaatio oli ainoa käytettävissä oleva ka- joava hoitomuoto iskeemiseen sydänsairauteen. Sepelvaltimoki- rurgian yleistyminen alkoi 1970-luvulla saavuttaen määrällisen huippunsa vuosituhannen vaihteessa. Leikkausmenetelmät oli- vat 90-luvulle saakka varsin monimutkaisia ja kuluttivat paljon resursseja nykyiseen verrattuna. Erityisesti ymmärtämys sydän- lihaksen suojauksen tärkeydestä leikkauksen aikana sekä kehiti- tyneet sydänanestesiologiset menetelmät yksinkertaistivat leik- kaustapahtumaa merkittävästi.

Ohitussiirteen valinnalla on keskeinen vaikutus ohitusleikkauksen sekä lyhyen että pitkän aikavälin tuloksiin. Vasemman rinnanseinämän sisäisen valtimon (LITA) yhdistäminen sydämen eteen laskevaan haaraan (LAD) on edelleen paras tunnettu merkittävän sepelvaltimoahtauman kajoava hoito, ja näistä siirteistä pysyy avoimena yli 90 % 10 vuoden seurannassa. Toiseksi parhaasta siirteestä ei ole täyttä yksimielisyyttä. Tuoreet tutkimukset kuitenkin viittaavat vahvasti siihen, että toisena siirteenä kannattaisi käyttää myös valtimosiirrettä. Toisena valtimosiirteenä vasemman sepelvaltimon alueelle käytetään joko varttinävaltimoa (RA) tai oikeaa rinnanseinämän sisäistä valtimoa (RITA). Tutkimusnäytöstä huolimatta toisena siirteenä käytetään maailmalla edelleen valtaosin alaraajalaskimoa (SVG).

Varttinävaltimosiirre pysyy avoimena merkitsevästi paremmin kuin laskimosiirre. Erään tutkimuksen mukaan 5 vuoden seurannassa siirteistä pysyi avoimena 91,9% vs. 80,1% varttinävaltimon eduksi. Varttinävaltimon käytöllä siirteenä on kuitenkin rajoituksensa. Sen pysyminen avoimena edellyttää vähintään 70 %:n ahtaamaa kohdesuonessa. Varttinävaltimon käyttö edellyttää erityistoimenpiteitä itse leikkauksen sekä ensimmäisten leikkauksen jälkeisten kuukausien aikana siirteeseen liittyvän supistustaipumuksen vuoksi. Lisäksi varttinävaltimosiirteen käyttö on teknisesti hieman haastavampaa ja vaatii usein pidemmän leikkausajan kuin laskimosiirteen käyttö. Oikean rinnanseinämän sisäisen valtimon (RITA) ja varttinävaltimon (RA) välillä ei ole merkittävää eroa auki pysymisessä. Rinnanseinämän sisäinen valtimosiirre ei ole yhtä herkkä kohdesuonen ahtauman suuruudelle kuin varttinävaltimo. Kahden rinnanseinämän sisäisen valtimon käyttöön on epäilty liittyvän suurentunut haavainfektoriski. Toisaalta nuoret, alle 70-vuotiaat ja erityisesti insuliinihoitoiset diabeetikot näyttävät hyötyvän kahden rinnanseinämän sisäisen valtimon käytöstä. Tuoreessa ART-tutkimuksessa päätetapahtumia (kuolema, sydäninfarkti, aivotapahtuma, uusinta revaskularisaatio) todettiin 10 vuoden seurannassa tilastollisesti merkitsevästi sitä vähemmän, mitä useampaa valtimosiirrettä oli käytetty (6).

Avosydänleikkaustapahtumaan ja sen jälkeisiin lähiviikkoihin liittyy enemmän hoitomenetelmästä johtuvia välittömiä haittatapahtumia kuin katetrirohjaisiin toimenpiteisiin. Näitä ovat mm. verenvuodot, haavainfektiot, myöhäistamponaatiot ja tromboemboliset aivotapahtumat. Haittatapahtumia pyritään aktiivisesti ehkäisemään mm. optimoimalla leikkausajankohta suhteessa käytettyihin veren hyytymiseen vaikuttaviin lääkkeisiin, huolehtimalla hyvästä kirurgisesta tekniikasta hemostaasiin ja aortan käsittelyyn liittyen sekä optimoimalla haavainfektion riskiä lisäävän diabeteksen hyvä hoitotasapaino leikkausta ennen ja sen jälkeen. Leikkaukseen liittyviä aivoverenkierron häiriöitä voidaan ennaltaehkäistä tutkimalla aortan ja aivoverisuonien tila ahtauttavien muutosten ja kalkkisuuden varalta ennen leikkausta tietokoneviipalekuvauksella ja sen aikana nousevan aortan ultraäänitutkimuksella.

Voimassaolevien eurooppalaisten ja amerikkalaisten hoito-suositusten mukaan ohitusleikkaus on suositeltava hoitovaihtokaikissa vasemman päärunjon tautitiloissa (1A-suositus), mikäli leikkausriski ei ole kohtuuttomasti kohonnut. Leikkausriskiä voidaan arvioida joko Euroscore 2 tai STS-riskilaskurilla. Jälkimmäisen käyttö on suositeltavampaa paremman kalibroinnin ja jatkuvan päivittymisensä vuoksi. Euroscore 2 -laskurin on todettu yliarvioivan kirurgiseen hoitoon liittyvää mortaliteettia jopa kaksinkertaisesti.

Hoitomuotojen vertailua

Ohitusleikkausta ja PCI-hoitoa päärunkotautin hoidossa on vertailtu useassa satunnaistetussa hoitotutkimuksessa. Potilasmäärältään suurimmat ovat EXCEL (7) ja pääosin Pohjoismaisssa tehty NOBLE-tutkimus (8). Niiden lisäksi satunnaistettujen SYNTAX- ja PRECOMBAT-tutkimusten pitkäaikaisseurantatulokset on julkaistu (9, 10).

EXCEL-tutkimuksessa satunnaistettiin 1 905 päärunkotautia potevaa potilasta joko ohitusleikkaukseen tai PCI-hoitoon. SYNTAX-pisteitä sai olla enintään 32. Ensisijaisena päätetapahtumana oli sydäninfarkti, aivoinfarkti tai kuolema. Toissijaisena päätetapahtumana olivat edellä mainitut sekä lisäksi iskemian aiheuttamat uusintatoimenpiteet. Viiden vuoden seurannassa primaarinen päätetapahtuma ilmeni 19,2 %:lla ohitusleikkauksista ja 22 %:lla PCI-hoidetuista. Sekundaarisia päätetapahtumia ilmeni 31,3 %:lla PCI-hoidetuista ja 24,9 %:lla ohitusleikkauksista.

NOBLE-tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli sama kuin EXCEL-tutkimuksessa, mutta siihen otettiin mukaan myös uusintatoimenpiteet. Viiden vuoden seurannassa etu oli ohitusleikkauksen hyväksi 19 % vs. 28 % (p = 0,0066). Kuolleisuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä (12 % vs. 9 %). Ero tuloksissa EXCEL-tutkimukseen verrattuna selittyy pääosin uusintatoimenpiteillä. Lisäksi EXCEL-tutkimuksessa päätetapahtumaksi laskettiin myös leikkaukseen tai toimenpiteeseen liittyvät infarktit, mihin on kohdistunut voimakasta kritiikkiä.

Tuoreessa hoitomuotoja vertailevien satunnaistettujen tutkimusten bayesilaisessa analyysissä ohitusleikkaus näyttää antavan pitkäaikaisseurannassa paremman hoitotuloksen kaikkien päätetapahtumien osalta (2).

Ohitusleikkausta ja PCI-hoitoa päärunkotautin revaskularisaatioissa on verrattu useammassa meta-analyysissä. PCI-hoitoon liittyy enemmän uusintatoimenpiteitä kuin ohitusleikkaukseen. Lyhyessä seurannassa (30 päivää) ohitusleikkaukseen liittyy enemmän aivoverenkiertohäiriöitä, mutta pidemmän ajan kuluessa kuolleisuudessa, sydäninfarkteissa tai aivoverenkiertohäiriöissä ei näyttäisi olevan eroa hoitomuotojen välillä.

Yhteenveto

Päätös päärunkotautin revaskularisaatiosta tehdään tapauskohtaisesti. PCI-hoidon tuloksiin vaikuttavat päärunkohtauman anatomiset seikat sekä sepelvaltimotautin laajuus muualla sepelvaltimopuustossa. Leikkauksriskiin vaikuttavat potilaan ikä ja perussairaudet sekä mahdolliset aikaisemmat sydänleikkaukset. Potilaan oma mielipide on tärkeää huomioida. Hyvä yhteistyö ja keskustelu kardiologien ja sydänkirurgien kesken takaa parhaan lopputuloksen potilaalle.

Antti Valtola
sydän- ja thoraxkirurgian erikoislääkäri
KYS

Mika Laine
dosentti, kardiologian erikoislääkäri
HUS



Viitteet

1. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301(2):61-68.
2. Brophy JM. Bayesian Interpretation of the EXCEL Trial and Other Randomized Clinical Trials of Left Main Coronary Artery Revascularization. *JAMA Intern Med* 2020;180(7):1-7.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, ym.. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 2019;14(14):1435-1534.
4. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, ym. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(17):2212-2241.
5. Melly L, Torregrossa G, Lee T, Jansens JL, Puskas, JD. Fifty years of coronary artery bypass grafting. *J Thorac Dis* 2018;10(3):1960-1967.
6. Taggart DP, Gaudino MF, Gerry S, Gray A, Lees B, Dimagli A, ym. Effect of total arterial grafting in the Arterial Revascularization Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;19:0022-5223.
7. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, ym. Five-year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019;381:1820-1830.
8. Holm NR, Makikallio T, Lindsay MM, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, ym. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from randomized, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2019;395:191-199.
9. Park DW, Ahn JM, Park H, Yun SC, Kang DY, Lee PH, ym. Ten-Year Outcomes After Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Disease: Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation* 2020;141(18):1437-1446.
10. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr F-W, Morice M-C, Mack MJ, ym. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet* 2019;394(10206):1325-1334. ■

TAULUKKO 1.

Tutkimus	Morice ym. SYNTAX-LM 2014	Ahn ym. PRE-COMBAT 2015	Stone ym. EXCEL 2019	Mäkikallio ym. Noble 2019
Sisäänottokriteeri	> 50 % LM-ahtauma +angina	> 50 % LM-ahtauma +angina/iskemia	> 50 % LM-ahtauma +angina	> 70 % LM-ahtauma tai > 50 % ja FFR+
n	705	600	1 905	1 194
DES (%)	100	100	99,8	100
IVUS (%)	ei raportoitu	91,2	77,2	74,9
LIMA-siirteen käyttö	97	93,6	98,8	93,4
Seuranta-aika	5	5	5	5

Satunnaistetut prospektiiviset tutkimukset suojaamattoman vasemman sepelvaltimon päärunkotaudin hoidosta ohitusleikkauksella tai PCI:llä.

TAULUKKO 2.

Tutkimus	Potilaat, lkm		MACE		MACCE	
	Kokonaiskuolleisuus		CABG		PCI	
	CABG	PCI	CABG	PCI	CABG	PCI
PRECOMBAT	23	17	28	25	42	52
NOBLE	50	54	77	118	110	165
SYNTAX	48	45	69	67	103	130
EXCEL	89	119	176	203	228	290

Yhdistetyt päätapahtumat ja kokonaiskuolleisuus suojaamattoman vasemman päärunkotaudin hoitoa koskevissa satunnaistetuissa tutkimuksissa.

Bifurkaatiotekniikat

– onko vähemmän enemmän?

SAMULI LEPOJÄRVI

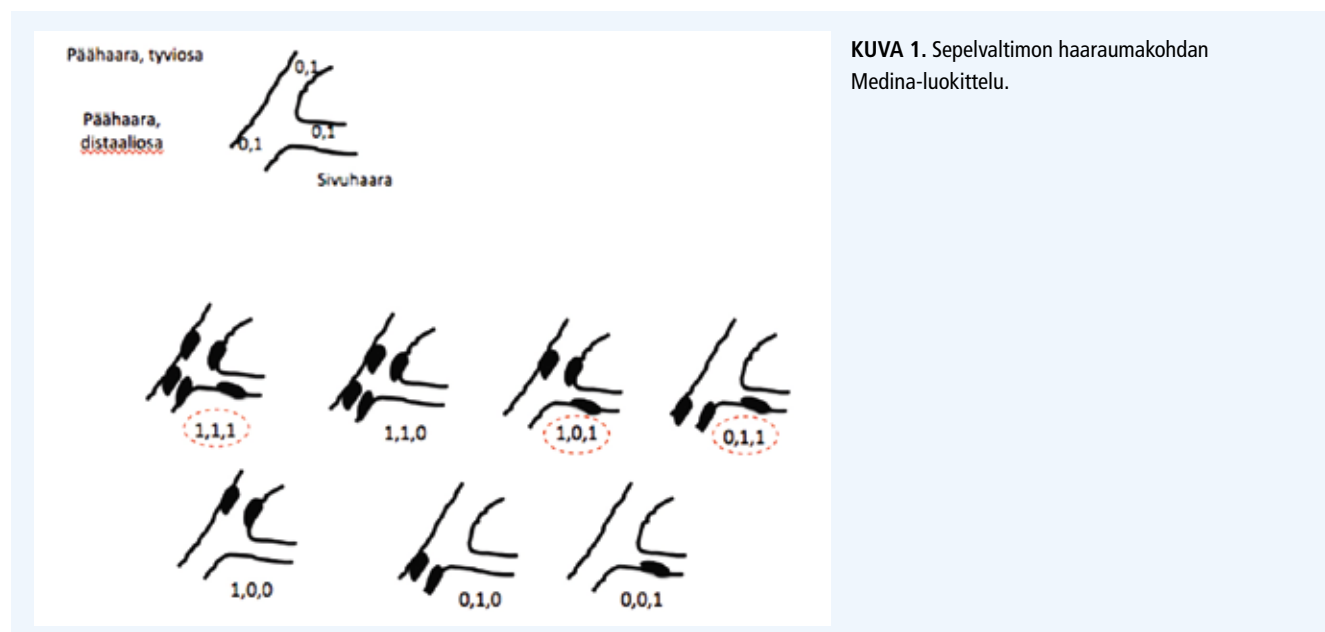
JARKKO PIUHOLA

Tiivistelmä

Sepelvaltimoiden haarauma-alueiden ahtaumat käsittävät n. 20% kaikista PCI:lla hoidetuista kaventumisista. Niiden hoito on haastavampaa ja pitkäaikaistulokset huonompia kuin muiden ahtaumien osalla. Ahtauman anatomian tarkka arviointi tarvittaessa intravaskulaarista kuvantamista käyttäen luo pohjan oikean tekniikan valitsemiselle ja hyvälle lopputulokselle. Useimmiten yhden stentin tekniikalla saadaan hyvä lopputulos, mutta useamman stentin käyttöä ei tule pelätä. Varsinkin kahden stentin tekniikoihin liittyy sudenkuoppia, joiden välttämiseksi eri vaiheiden systemaattinen huolellinen toteuttaminen on tärkeää.

Sepelvaltimon bifurkaatioahtaumalla tarkoitetaan kaventumaa, joka sijaitsee merkittävän sivuhaaran kohdalla ja/tai sivuhaaran lähtökohdassa. Merkittävällä sivuhaaralla tarkoitetaan suunta, jonka tukkeutuminen aiheuttaa merkittäviä seurauksia potilaalle. Tähän vaikuttavat mm. sivuhaaran koko, sijainti, mahdolliset kollateraalit, vasemman kammion funktio ja viabiliteetti. Bifurkaatioahtaumat ovat varsin yleisiä käsittäen noin 20 % kaikista PCI-toimenpiteistä. Niiden hoito on selkeästi haastavampaa kuin muiden sepelvaltimoahtaumien hoito. Bifurkaatioahtaumissa sekä välitön toimenpidetulos että myöhempi kliininen hoitotulos voi olla huonompi kuin muiden ahtaumien hoidossa. Toimenpide on usein monimutkaisempi, monivaiheisempi ja virhealttiimpi. Bifurkaatioahtauman hoidossa tulisikin suosia mahdollisimman yksinkertaista ja helposti toistettavaa portaita lähestymistapaa.

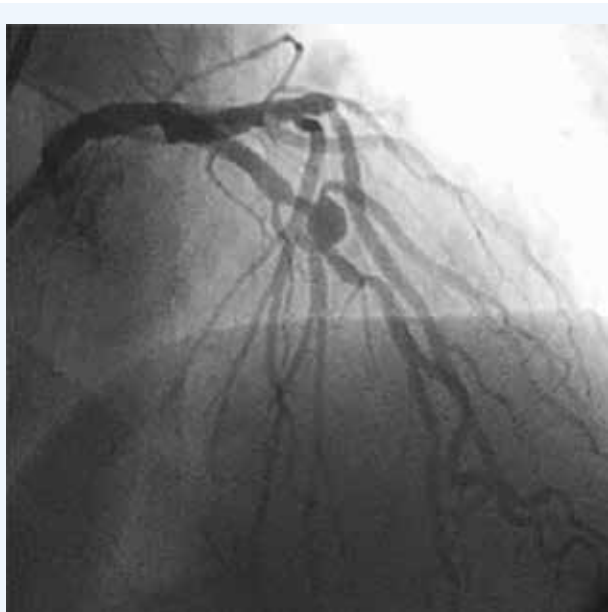
Medina-luokitus on yleisesti käytetty, hyvin yksinkertainen menetelmä haaraumakohdan ahtauman arvioinnissa. Ahtauma jaetaan kolmeen osaan: päähaara ennen bifurkaatiota (PMB) ja sen jälkeen (DMB) sekä sivuhaara (SB). Kukin segmentti merkitään nolllalla (ei ahtaumaa) tai numerolla yksi (ahtauma > 50 %), ja segmentit erotetaan pilkulla toisistaan. Yhden stentin tekniikka voidaan käytännössä aina soveltaa silloin, kun leesio sijaitsee pelkästään päähaarassa. Niin kutsuttujen *true bifurcation* -ahtaumien (Medina 1,1,1; 1,0,1; 0,1,1) hoidossa joudutaan useammin harkitsemaan myös sivuhaaran stenttausta (kuva 1 &



KUVA 1. Sepelvaltimon haaraumakohdan Medina-luokittelu.



KUVA 2. Medina 1,1,1-tyyppin bifurkaatioahtauma distaalaisessa päärungossa.



KUVA 3. Vasemman sepelvaltimon angiografia, missä sivuhaara lähtee jyrkällä kulmalla päähaaraan nähden. Sen vaijerointi olisi todennäköisesti vaikeaa päähaaraan asetetun stentin jälkeen.

2). Medina-luokitus ei kuitenkaan huomioi useita PCI-strategiaan vaikuttavia tärkeitä tekijöitä, kuten haarojen kulmaa, leesioiden pituutta ja kalkkisuutta tai funktionaalista merkitystä. Myös Syntax-pisteytys huomioi bifurkaatioahtamat lisäpistein riippuen siitä, onko sivuhaarassa oma ahtaumansa ja kuinka suuri on sivuhaaran kulman päähaaran suhteen.

Sepelvaltimobifurkaation anatomian hahmottaminen luo perustan toimenpiteelle. Yksinkertaistettuna suonien halkaisijan arvioimiseen voidaan käyttää Finetin kaavaa: $PMB\text{-halkaisija} = 0,678 \times (DMB\text{ halkaisija} + SB\text{ halkaisija})$. Bifurkaation virtausolosuhteista johtuen haaraumakohdan karinassa ei useimmiten niinkään ole ateroomamassaa, vaan plakki sijaitsee yleensä karinan vastakkaisella puolella.

Kuvantaminen

Hoidon suunnittelu – yhden vai kahden stentin tekniikka

Haaraumakohdan ahtaumien pallolaajennuksista pyritään yleensä mahdollisimman yksinkertaiseen hoitostrategiaan. Provisionaalisessa tekniikassa asetetaan ensiksi päähaaraan lääkestentti. Sivuhaara stentataan vain, mikäli sen virtaus päähaaran hoidon jälkeen hidastuu tai sen suuaukko ahtautuu merkittävästi plakki- tai karinasiirtymän takia. Provisionaalinen tekniikka lyhentää läpivalaisu- ja toimenpideaikaa sekä pienentää varjoaineen tarvetta. Kliiniset hoitotulokset ovat olleet yhtä hyviä yhden ja kahden stentin tekniikassa.

Suunnitellusti kahden stentin tekniikkaa on suositeltu käytettäväksi bifurkaatioahtaumissa, joissa sivuhaaran tyviahtauma on merkittävä, mahdollisesti kalkkeutunut ja yli 5 millimetrin mittainen karinasta mitaten tai joissa merkittävän sivuhaaran vaijerointi on erityisen hankalaa.

Provisionaalinen tekniikka

Provisionaalisessa tekniikassa ensin vaijeroidaan sekä pää- että sivuhaara. Sivuhaaraa ei rutiininomaisesti esilaajenneta, koska se altistaa sivuhaaran dissekoitumalle, mikä vaikeuttaa myöhemmin sen uudelleen vaijerointia päähaaran stentin läpi. Sivuhaaran esilaajennusta kuitenkin harkitaan, mikäli sivuhaaran tukkeutuminen on todennäköistä tiukan ja/tai pitkän ja kalkkisen ahtauman vuoksi.

Päähaaran stentti valitaan suonien distaalipään koon perusteella. Lääkeainestenttejä suositellaan. Proksimaaliossa on usein suurempi, jolloin stentin kunnollinen appositio suonien seinämään varmistetaan isommalla jälkilaajennuspallolla (POT = *proximal optimisation technique*). Tämä helpottaa mahdollista sivuhaaran vaijerointia päähaaran stentin strutin läpi ja pienentää riskiä, että sivuhaaraan vietävä vaijeri ajautuu stentin ja suonien seinämän väliin. Stentin pituus pyritään valitsemaan siten, että bifurkaation proksimaalipuolelle jää riittävästi stenttiä turvallisen POT-laajennuksen tekemiselle. POT-laajennuksessa käytetään korkeapainepalloa, ja tarvittaessa tehdään useampi laajennus, jotta koko proksimaalinen stentti tulee asianmukaisesti laajennettua.

Sivuhaaran vaijeri voidaan yleensä turvallisesti jättää päähaaran stentin alle. Se voi auttaa sivuhaaran auki pysymistä, helpottaa tarvittaessa myöhempää sivuhaaran vaijerointia, ankkuroida toimenpidevälineitä ja ääritilanteessa mahdollistaa virtauksen palauttamisen sivuhaaraan viemällä matalaprofiilisen pallon sitä pitkin. Sivuhaaran vaijeria stentin alta poistettaessa täytyy varoa toimenpidekatetrin sukeltamista syvälle sepelvaltimoon ja erityisesti päärungossa stentin proksimaalipään deformaatiota. Erityisen kalkkisissa ahtaumissa voi olla järkevää tehdä korkeapaineinen POT-laajennus vasta, kun sivuhaaran vaijeri on joko poistettu tai vaihdettu stentin strutin läpi kulkevaksi.

Sivu- ja päähaaran jälkilaajennuksesta kissing-tekniikalla ei ole osoitettu kliinistä hyötyä päähaaran stenttauksen jälkeen. Toimenpideaika pitkittyi, ja se voi deformoida päähaaran stenttiä ja altistaa sivuhaaran dissekoitumalle.

Provisionaalisen bifurkaatiotekniikan etu on, että missä tahansa toimenpidevaiheessa voidaan muuttaa hoitolinjaa ja hoitaa myös sivuhaara. Sivuhaaran ollessa pienikokoinen on yleensä tärkeintä säilyttää siihen virtaus, ja lähinnä virtauksen jäädessä hidastuneeksi POT-laajennuksen jälkeen voidaan uudelleen vaijeroinnin jälkeen tehdä sivuhaaran laajennus, tar-

TAULUKKO 1.

Tekniikka	Edut	Haitat
Culotte	<ul style="list-style-type: none"> – Peittää hyvin sivuhaaran ostiumin. – Tasainen lääkeaineen ja stentin peitto haaraumakohtaan. – Soveltuvuus ei riipu haarojen välisestä kulmasta, ja stentti sopii, kun kulma on suuri. – Soveltuu myös provisionaaliseen jatkettavaksi. 	<ul style="list-style-type: none"> – Kaksinkertainen metallikerros pääharan tyviosassa. – Ei sovellu, jos päähaaran tyven ja sivuhaaran kaliiperiero on suuri. – Päähaara täytyy vaijeroida uudelleen ennen kissing-laajennusta.
DK-crush	<ul style="list-style-type: none"> – Peittää hyvin sivuhaaran ostiumin. – Helpompi sivuhaaran vaijerointi. 	<ul style="list-style-type: none"> – Toimenpide monivaiheinen. – Sivuhaaran hoito ensin, ei sovellu provisionaalisesti tehtäväksi.
TAP	<ul style="list-style-type: none"> – Soveltuu provisionaaliseen tekniikkaan. – Helppo jälki-kissing. – Yksinkertainen toteutus. 	<ul style="list-style-type: none"> – Sivuhaaran stentti työntyy osittain pääharaan. – Ei sovellu, jos haarojen välinen kulma on laaja.

Yleisimpien kahden stentin tekniikoiden etuja ja haittoja. Kaikki tekniikat ovat toteutettavissa 6 Frenchin katettrin kautta, mutta usein on viisaampaa käyttää 7 Frenchin välineitä.

vittaessa kissing-laajennus ja lopuksi uusi POT. Toisen stentin asentamisen tarpeellisuus riippuu saavutetusta tuloksesta ja sivuhaaran merkittävyydestä.

Mikäli sivuhaara on merkittävän kokoinen, on molemmat haarat syytä vaijeroida ennalta. Mikäli päähaaran stenttauksen jälkeen sivuhaaran verenkierto hidastuu (TIMI-virtaus < 3) tai suonen lähtökohdassa on tiukka stenoosi (> 75 %) plakkisiirtymän takia, tulee kuitenkin kissing-laajennusta harkita. Vaijeri pyritään viemään päähaarasta mahdollisimman distaalisen struttin läpi sivuhaaraan, jolloin stentti aukeaa parhaiten sivuhaaran ostiumiin. Laajennuksessa käytetään korkeapainepalloja, joiden koko valitaan suonen läpimitan perusteella ja pituudet siten, että ne eivät ylitä stentattua aluetta päähaarassa eivätkä ulotu yli sairaan alueen sivuhaarassa. Toimenpide kannattaa kissing-laajennuksen jälkeen vielä viimeistellä POT-laajennuksella optimaalisen stentin muodon säilyttämiseksi.

Mikäli kissing-laajennuksen jälkeen sivuhaarassa on merkittävä dissekaatio tai virtaus on edelleen heikentynyt, on provisionaalinen stenttaus aiheellista. Stenttaustavan valintaan vaikuttavat haarojen välinen kulma ja suonen koko sekä operaattorin kokemus eri tekniikoista (taulukko 1). T-, TAP- tai Culotte-tekniikoita voidaan käyttää. Provisionaalisella tekniikalla hoidetuissa bifurkaatiohaumissa toisen stentin asennus on tarpeen noin 10 prosentissa tapauksista. Päähaaran stenttauksen jälkeen on varsin tavallista, että sivuhaaran ostiumis-

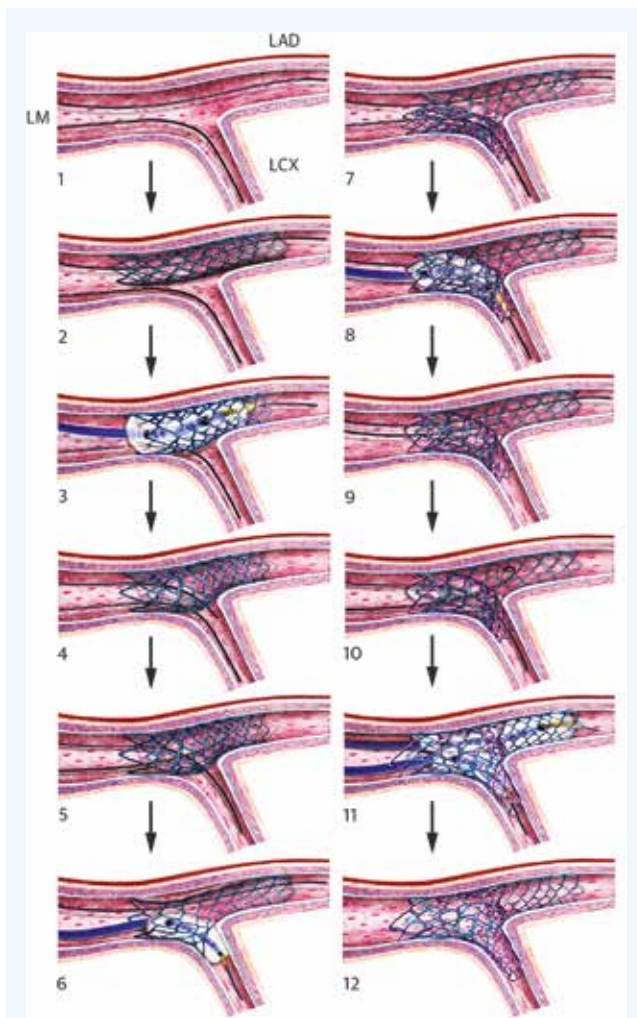
sa vaikuttaa olevan lyhyellä matkalla kaventumaa ("nipping"), joka johtuu karinan siirtymisestä sivuhaaran suuntaan. Vaikka toisen stentin asentaminen saattaa vaikuttaa houkuttelevalta, se ei yleensä ole tarpeen virtauksen ollessa normaali. Päätöksentekoa voi varmistaa painevaijerimittauksella sivuhaarasta, ja ellei painevaijeri anna iskemiaan viittaavaa tulosta, ei toimenpidettä tarvita. Jos sitten FFR on rajapintainen, voi kissing-laajennusta ja huolellista POT-laajennusta harkita.

Kahden stentin tekniikka

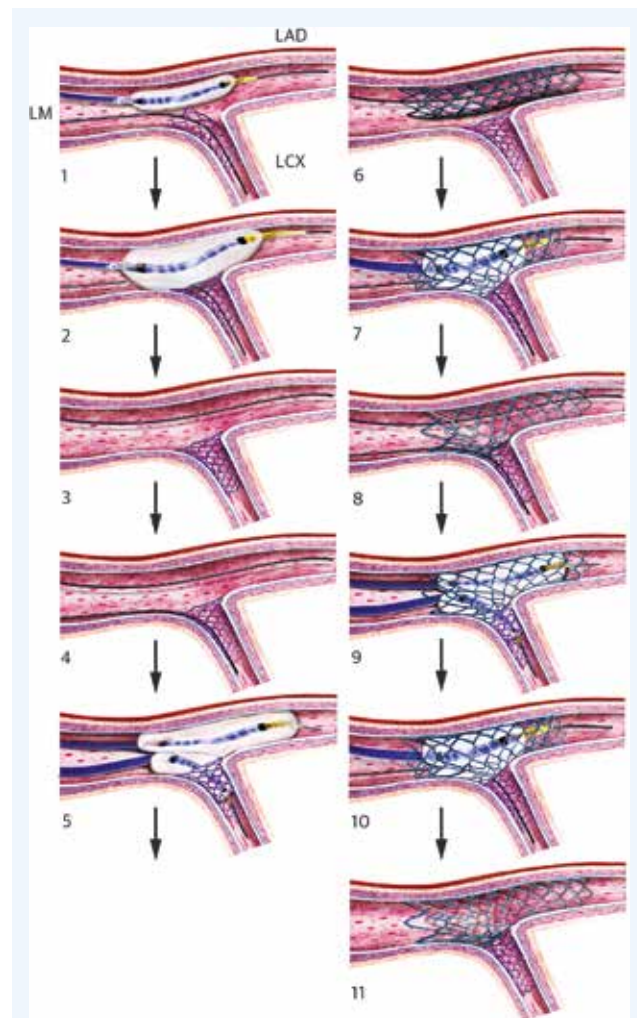
Haarauma-ahtaumissa kahden stentin tekniikkaa tarvitaan 20–30 %:ssa tapauksista. Kun sivuhaara on isokokoinen (> 2,75 mm) ja ahtauma ulottuu yli 5 millimetrin päähän haaran lähtökohdasta tai suonen välinen kulma on pieni, voidaan harkita primaaristi kahden stentin tekniikkaa. Molempiin haaroihin tehdään esilaajennukset, ja tekniikasta riippuen usein päähaaran stentti asetetaan ensin. Sivuhaara kannattaa usein stentata ensin, jos se lähtee hyvin jyrkässä kulmassa ja epäillään, että sitä on vaikea vaijeroida päähaaran stentin läpi (kuva 3).

Kaikissa kahden stentin tekniikoissa keskeistä on huolellinen esilaajennus ja leesio valmistelu. Kissing-jälkilajennus ja POT-laajennus ovat tärkeitä optimaalisen tuloksen saavuttamiseksi. Kahden stentin asennus on mahdollista tehdä useammalla eri tekniikalla, joiden kliiniset tulokset ovat olleet pääsääntöisesti yhdenvertaisia (taulukko 1).





KUVA 4. Culotte-tekniikka bifurkaatioahtauman hoidossa. Artikkelissa: Rab ym. JACC Cardiovasc Int 2017 (Julkaistaan ACC luvalla).



KUVA 5. DK-CRUSH -tekniikka bifurkaatioahtauman hoidossa. Artikkelissa: Rab ym. JACC Cardiovasc Int 2017. (Julkaistaan ACC luvalla).

Culotten etuna on, että se voidaan tehdä pienen ohjainkatetrin (6F) kautta. Lisäksi stentit peittävät hyvin haaraumakohdan karina-alueen sekä sivuhaaran lähtökohdan (kuva 4). Tämä tekniikka sopii lähes kaikentyyppisiin haarauma-ahtaumiin riippumatta suonien välisestä kulmasta. Huonoina puolina sekä pää- että sivuhaara joudutaan vajeroimaan toimenpiteen aikana uudelleen ja tekniikka soveltuu huonosti haarauma-ahtaumiin, joissa sivuhaara on merkittävästi päähaaraa pienempi.

Crush-menetelmästä on useita eri modifikaatiota. Sivuhaaran stentti voidaan litistää seinämään "crush"-menetelmällä joko pallolla tai päähaaran stentillä (kuva 5). Toimenpiteeseen tarvitaan seitsemän Frenchin ohjainkatetri, kun molempiin haaroihin viedään stentti samanaikaisesti. Pallo-crush onnistuu kuuden frenchin katetrin kautta. Nykyään suositetaan "mini-crush"-tekniikkaa. Sen etuna perinteiseen crush-tekniikkaan verrattuna on, että kolmeen kerrokseen "crushattujen" verkkoputkien määrä on päähaaran alueella pienempi. Mikäli sivuhaaran vajerointi havaitaan vaikeaksi, kannattaa harkita crush-menetelmää. Tällöin sivuhaaraan saadaan aina asetettua stentti

eikä sitä menetetä. Jälki-kissing-laajennus vähentää restenoosia ja stentitromboosia mutta on haastavampaa kuin culotte- tai T-stenttaustekniikassa, koska sivuhaaran uudelleen vajerointi täytyy tehdä useamman verkkoputken läpi. Tämän takia suositellaan, että crush-tekniikassa tehdään kissing-laajennus kahdessa eri vaiheessa (*double kissing crush*, DK). Viime vuosina tulokset erityisesti DK-crush-tekniikasta ovat olleet hyviä, ja tuore meta-analyysi puoltaa sitä kahden stentin bifurkaatioahtauman hoidossa. DK-crush-tekniikan etuna on, että ensimmäisen kissing-laajennuksen jälkeen sivuhaaran ostiumissa on vain yksi kerros stentin verkkoa. Tämä helpottaa tarvittavan toisen kissing-laajennuksen suorittamista päähaaran stentin jälkeen. Joskus sivuhaaran uudelleen vajerointi crush-laajennuksen jälkeen voi olla haasteellinen. Tämän onnistumista voi parantaa tekemällä sivuhaaran ahtauman hoidon ja crush-laajennuksen jälkeen proksimaalisen suonon koon mukaan valitulla korkeapainepallolla POT-tyyppisen laajennuksen, jolloin stentin proksimaalipää tulee hyvin litistetyksi ja riski vajeroida stenttiverkon läpi pienenee.

Perinteinen T-stenttaustekniikka soveltuu ahtaumiin, joissa pää- ja sivuhaaran välinen kulma on lähellä 90:tä astetta. Tekniikan haikkana on, että loivemmissa kulmissa pää- ja sivuhaaran väliin voi jäädä stenttaamaton alue, joka on alttiina restennoosille. Tämän takia menetelmän on korvannut TAP-teknikka (*T and protrusion*). TAP-stenttausta käytetään yleisimmin, kun provisio-naalisen hoitostrategian yhteydessä joudutaan asettamaan stentti myös sivuhaaraan esimerkiksi dissekaation takia (kuva 6).

Suonen sisäinen kuvantaminen (OCT ja IVUS) bifurkaatioimenoiteissa

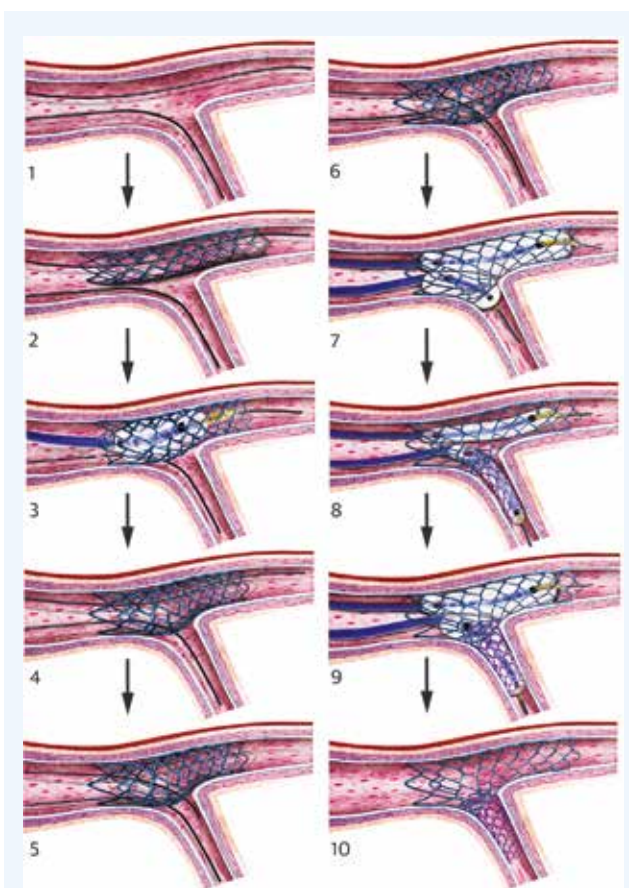
Sekä OCT että IVUS voivat tuoda oleellista lisäinformaatiota bifurkaatioimenoiteissa. Sivuhaaran ostiumin tilanteen tarkka arvioiminen angiografisesti on usein haastavaa. Erityisen hyödyllistä suonensisäisen kuvantamisen käyttö vaikuttaa olevan päärunon bifurkaatioahtauksen hoidossa, missä ymmärrettävästi esimerkiksi stenttitiromboosilla olisi katastrofaaliset seuraukset. Toimenoiteen mukaan kuvausta voidaan käyttää eri toimenoitevaiheissa. Useita OCT-rekisteröintejä tehtäessä varjoainekuorman kasvu on syytä huomioida.

Ennen stentin asennusta tehty kuvaus auttaa hahmottamaan leesion valmistelun tarpeen ja esimerkiksi ennalta toteamaan kalkan määrä. Lisäksi tarkat mitat suonesta auttavat valitsemaan optimaalisen kokoiset ja mittaiset stentit sekä POT-laajennuksessa käytettävän pallon. Ensimmäisen stentin asennuksen jälkeen tehdyssä kuvauksessa voidaan sulkea pois stentin reunan dissekaatiot ja arvioida stentin riittävä laajentuminen. Myös sivuhaaran vaijerin optimaalinen kulku voidaan varmistaa sekä sulkea pois vaijerin kulku stentin ja suonon seinämän välistä. Mahdollisen kahden stentin tekniikan käytön jälkeen voidaan arvioida kaikkien segmenttien riittävä laajennus ja sulkea pois stentin reunojen dissekaatiot. Myös asianmukainen stenttien appositio voidaan todeta.

Stentin näkyvyyttä tehostavat tekniikat (kuten Stentboost ja Clearstent) voivat auttaa esimerkiksi POT-laajennukseen käytettävän pallon sijoittamisessa ja kahden stentin tekniikassa stentin asettelussa.

Samuli Lepojärvi
sisätautiin ja kardiologian erikoislääkäri
OYS

Jarkko Piihola
LT, sisätautiin ja kardiologian erikoislääkäri
OYS



KUVA 6. TAP- tekniikka. Rab ym. JACC Cardiovasc Int 2017. (Julkaistaan ACC luvalla).

Viitteet:

1. Rab T, Sheiban I, Louvard Y, Sawaya FJ, Zhang JJ, Chen SL. Current Interventions for the Left Main Bifurcation. JACC Cardiovasc Interv 2017;10(9):849-865.
2. Banning AP, Lassen JF, Burzotta F, Lefèvre T, Darremont O, Hildick-Smith D, ym. Percutaneous coronary intervention for obstructive bifurcation lesions: the 14th consensus document from the European Bifurcation Club. EuroIntervention 2019;15(1):90-98. ■

Kroonisen totaalitukoksen PCI

OLLI A. KAJANDER

TOMI KAUKONEN

Tiivistelmä

Sepelvaltimon kroonista totaalitukosta (*chronic total occlusion, CTO*) hoidetaan aikaisempaa enemmän PCI-menetelmin, ja käytettävät toimenpidetekniikat poikkeavat totutuista pallolaajennustekniikoista. Potilasvalinta noudattaa muun vakaan sepelvaltimotaudin hoidossa omaksuttuja linjoja sekä revaskularisaatiomuodon valinnan että oireiston ja sydänlihasiskemian suhteen. Toimenpidevälineiden ja tekniikoiden kehitys sekä kokemuksen lisääntyminen ovat parantaneet ratkaisevasti CTO-toimenpiteiden onnistumistodennäköisyyttä. Kompleksistenkin tukosten kohdalla voidaan päästä hyvään lopputulokseen käyttäen ns. hybridialgoritmin mukaista toimenpidestrategiaa. Siinä CTO:n ja kollateraalisuonten ominaisuuksien analysoinnin pohjalta valitaan antegradinen, retrogradinen tai suonen dissektioon pohjautuva lähestymistapa, ja toimintamallia muutetaan tarpeen mukaan toimenpiteen edetessä.

Tässä artikkelissa käsittelemme sepelvaltimon CTO:n PCI-hoidon tutkimusnäyttöä, potilasvalintaa, uusia toimenpidetekniikoita ja omia kokemuksiamme näiden potilaiden hoidosta.

Johdanto

Sepelvaltimon krooninen täys- eli totaalitukos (*chronic total occlusion, CTO*) on määritelmän mukaan ahtauma, jossa todetaan TIMI-0-virtaus (100 %) ja joka arvioidaan vähintään kolme kuukautta vanhaksi. Perinteisillä PCI-menetelmillä kompleksisten CTO-suonten avaaminen on onnistunut huonosti, ja viime aikoihin saakka toimivina hoitomahdollisuuksina on pidetty joko pelkkää lääkehoitoa tai CTO:n esiintyessä monisuonitaudin osana ohituskirurgiaa. Perkutaanisesti hoidettujen CTO-potilaiden määrä on lisääntynyt viime vuosina toimenpidetekniikoiden ja välineiden kehityksen myötä maailmalla ja Suomessa. Oikea potilasvalinta, keskuksen CTO-tiimin toiminnan systemaattinen kehittäminen ja keskustusten välinen tiedonvaihto ovat keskeisiä tekijöitä pyrittäessä nostamaan potilaiden hoidon tasoa Suomessa.

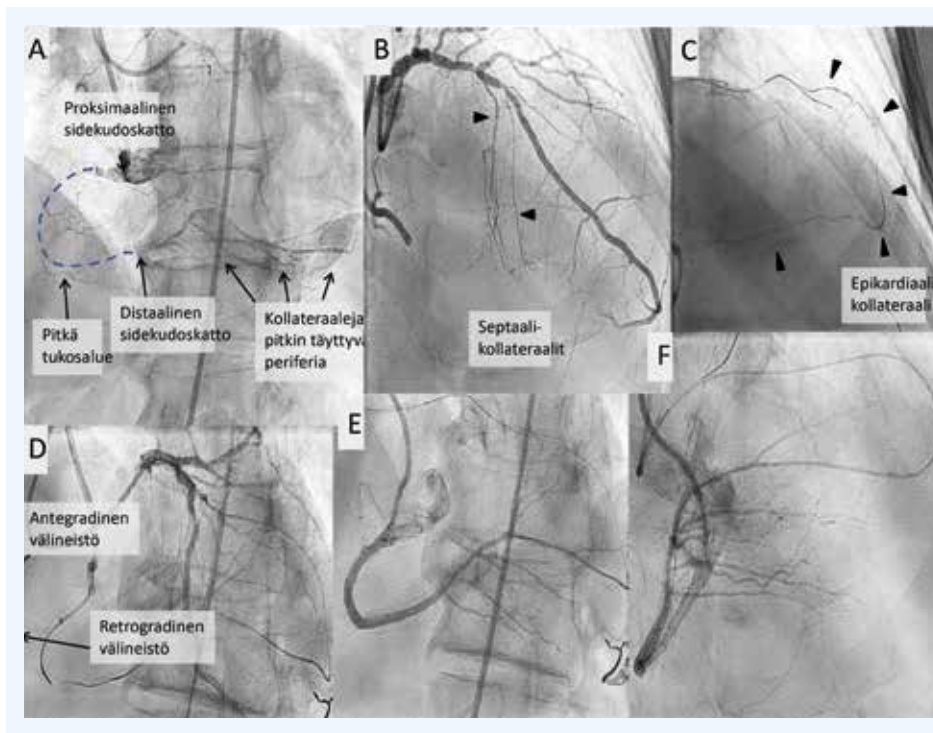
CTO-PCI-hoidon indikaatiot

Vastikään on julkaistu kaksi satunnaistettua tutkimusta, joissa osoitettiin lääkehoidon lisäksi tehdyn totaalitukoksen PCI:n oirehyöty pelkkään lääkehoitoon verrattuna (1, 2). EuroCTO-monikeskustutkimuksessa PCI-hoidetuilla ilmeni 396 potilaan joukossa vähemmän angina pectoris oireistoa ja elämänlaatu (SAQ-QoL, *Seattle Angina Questionnaire-Quality of Life*) oli parempi kuin pelkkää lääkehoitoa saaneilla (1). Yksittäisen tutkimuskeskuksen IMPACTOR-CTO-tutkimuksessa 94 oikean sepelvaltimon (RCA) totaalitukospotilaan joukossa todettiin PCI-hoidetuilla pienialaisempi iskemia, parempi tulos 6 minuutin kävelytestissä ja parempi elämänlaatu (*Short Form-36 Health Survey*) (2). Potilasmäärältään suurimmassa, 815 potilaan DECISION-CTO-tutkimuksessa ei PCI-hoidosta havaittu hyötyä sydäntapahtumissa (MACE, *major adverse cardiac events*) tai elämänlaadussa, vaan tulos oli neutraali (3). Tutkimusta on kritisoitu laajalti potilaiden vähäoireisuudesta lähtötilanteesta ja suuresta tutkimusryhmien sekoittumisesta (*crossover*) (4). Havainnoivissa tutkimuksissa CTO-PCI:n on todettu parantavan alentunutta vasemman kammion funktiota (5, 6), mutta tulos ei ole voitu varmentaa satunnaistetuissa tutkimuksissa (7, 8). Jälkimmäisten tutkimusasetelmia voidaan kritisoida siitä, että niissä potilaiden vasemman kammion funktio oli jo lähtötilanteessa normaali eikä sydänlihasalueen viabiliteettia ollut varmennettu. CTO:n kliinistä merkitystä kuvaa osaltaan toistettu havainto, että ST-nousuinfarktin sairastaneilla ei-aiheuttajasuonen CTO lisää kuolleisuuden kolminkertaiseksi (9).

Nykyiseen tutkimustietoon pohjautuen toimenpideindikaatio on potilaan sydänlihasiskemiasta johtuvan oireiston (angina pectoris, dyspnea, raskitusväsymys) helpottaminen tilanteessa, jossa ei suurinta siedettyä anti-iskeemistä ja ennustetta parantavaa lääkitystä käyttäen ole saavutettu riittävän korkeaa elämänlaatua. ESC/EACTS:n revaskularisaatiohoidon suosituksessa hoidolle on annettu suositus IIA, näytön taso B (10). Toimenpidehoitopäätöstä tulisi aina edeltää potilaan kanssa käytävä keskustelu toimenpiteellä saavutettavissa olevista hyödyistä ja toimenpideriskeistä.

Potilasvalinta

Kuten kaikissa sepelvaltimoiden PCI-toimenpiteissä, potilaan olisi siedettävä antitromboottista lääkehoitoa riittävän hyvin, yleensä 12 kuukauden ajan. Tämän vuoksi verenvuototaipumuksen tai verenvuotoperäiseksi epäillyn anemian selvitteily on tehtävä ennen toimenpiteeseen etenemistä. Antikoaguloituilla ja muilla potilailla, joiden verenvuotoriski katsotaan selvästi kohonneeksi, on toimenpidehoidon hyödyt ja riskit har-



KUVA 1. Kuvasarja kompleksisen CTO:n anatomista ja hoidosta. RCA:n pitkä CTO ulottuu proksimaalisesta cruxiin saakka (A). Septaali-kollateraaleista (B) ei löytynyt surfaten reittiä RCA:n periferiaan. Tehtiin myös selektiivinen kuvaus molempiin septaalihaaroihin ruiskuttamalla varjoainetta mikrokateerin kautta, eikä näkyvää yhteyttä ollut. Selektiivisillä monihaaraisen diagonaalien eri haarojen kuvauksilla löydettiin vallitseva epikardiaalinen kollateraali (C). Sitä pitkin edettiin kevyen kärkipainon vajereilla ja mikrokateetrilla (D). Tämän jälkeen sekä retro- että antegradisesti edettiin dissektiotekniikalla, jonka jälkeen tehtiin reverse-CART (ks. tarkemmin teksti) ja retrogradisen vaijerin eksternalisaatio. Toimenpiteen lopputulos oli hyvä (E), kaikki distaaliset haarat säilyivät avoimina retrogradisen tekniikan avulla (F).

kittava erityisen tarkasti. Lisäksi, mikäli potilaan toimintakyky on voimakkaasti alentunut muista syistä, tulee toimenpiteiden nettohyötyä arvioida huolellisesti.

Erityisesti potilailla, joilla on merkkejä merkittävästä sydänlihaskvauriosta CTO-suonialueella (alentunut ejektiofraktio, seinämäohentuma, Q-aallot EKG:ssä), on sydänlihaskemian ja sydänlihaksen viabiliteetin osoittaminen osa hyvää hoitokäytäntöä. Mikäli elinkelpoisen sydänlihaksen määrän todetaan olevan vähäinen, ei revaskularisaatiotoimenpiteestä ole odotettavissa hyötyä.

Revaskularisaatiomuotoa valittaessa CTO on otettava huomioon, mutta sen ei nykyisin tulisi olla ainoa valintaan vaikuttava tekijä. Mikäli CTO on PCI-teknisesti hoidettavissa eikä kyse ole LAD:n proksimaalisesta tukoksesta, hoitomuodoksi voidaan valita melko suoraviivaisesti PCI. Mikäli CTO todetaan osana laaja-alaista kolmen suonen tautia matalan leikkausriskin potilaalla, etenkin jos tämä sairastaa diabetesta, puoltaa tutkimustieto ohitusleikkausta. Muissa tilanteissa tarvitaan usein *heart team* tyyppinen käsittely (10).

Toimenpidemenetelmien nykytila

Toimenpidetekniikoita ja kokemuksia niiden käytöstä on käsitelty myös aiemmassa Sydänäänien artikkelissa (2017, 28:4). Vaikka välinekehitys vajereiden ja mikrokateetrien osalta on parantanut antegradisen luumenista luumeniin tapahtuvan vajeroinnin onnistumistodennäköisyyttä, on se edelleen melko alhainen (n. 10–30 %) kompleksisimpien CTO:iden (J-CTO score > 2–3) kohdalla (11–12). Toimenpiteen venymisen lisäksi myös varjoaineen kulutus ja sädeannos helposti kasvavat ja voivat ensisijaisen strategian epäonnistuttua estää hallitun siirtymisen muihin tekniikoihin. Useammassa paikassa maailmalla yhtä aikaa ideoitu ns. hybridialgoritmi eli yhdistelmästrategia yhdistää eri toimenpidetekniikat kokonaisuudeksi, jota on mahdollista opettaa ja opetella ja jonka myötä CTO-toimenpiteen etenemi-

nen onnistumista kohti on helpommin ennustettavissa (13). Yhdistelmästrategian käyttöönoton on osoitettu parantavan CTO-hoidon tuloksia (13), mutta se edellyttää toimenpiteen tekijöiltä ja toimenpideyksiköiltä eri tekniikoiden monipuolista hallintaa. Hybridialgoritmin soveltaminen on sidoksissa sekä potilaan että toimenpiteen tekijän ominaisuuksiin. Esimerkkinä tästä voidaan mainita, että mikäli retrogradisten tekniikoiden onnistumistodennäköisyys on huono, esim. niukkojen interventio-kollateraalien vuoksi, voidaan antegradisia tekniikoita yrittää pidempään. Toisaalta retrogradisten reittien käyttökelpoisuus voi olla suhteellista, ja kokeneempi tekijä voi pystyä hyödyntämään laajempaa reittiskaalaa, mukaan lukien epikardiaalikollateraalit ja tukkeutuneet laskimosiirteet. Kuvassa on esimerkinomaisesti esitelty erään kompleksisen CTO:n hoito (kuva).

Kaksoiskatetriangiografian hyödyntäminen

Kaksoiskatetriangiografian eli kollateraaleja antavan suonen ja tukossuonen samanaikaisen varjoainekuvausten suorittaminen on yksinkertainen keino parantaa CTO:n anatomian visualisointia. Retrogradista toimenpidettä suunniteltaessa kaksoiskatetrikuvaus on itsestäänselvyys. Se lisää myös antegradisen toimenpiteen turvallisuutta, koska vajeripositio voidaan varmistaa helposti ja näin välttyään ajautumasta epähuomioissa pois päähaaran suoniarkkitehtuurista. Yhden ohjainkatetrin kuvauksella on paikkansa ainoastaan silloin, kun koko kollateraalisuonitus tulee yksinomaan ipsilateraalisesti, kuten esimerkiksi dominantin vasemman sepelvaltimon tapauksessa. Angiografiakuvien yksityiskohtainen ja jäsenneily analyysi keskittyy seuraaviin CTO:n rakenteisiin: (1) **Proksimaalisen sidekuduskaton (proximal cap) rakenne**. Mikäli se on suunnaltaan tulkinnanvarainen, voidaan tavanomaisella vajerointitekniikalla ajautua ulos suoniarkkitehtuurista, etenkin jäykempiä vajereita käytettäessä. Tällöin turvallisempaa on joko retrogradinen etenemistapa tai siirtyminen subintimaaliseen etenemiseen tukoksen proksimaalipuolella, jossa varmasti ollaan päähaaran arkkitehtuurissa.



(2) **Tukoksen pituus, kulku ja koostumus (mm. kalkkisuus, siirteiden anastomoosikohdat).** Antegradista vaijerointia käytettäessä suonitukoksen sisäinen kalkkisuus, mutkaisuus ja tukoksen kasvava pituus lisäävät riskiä ajautua päähaara-arkkitehtuurin ulkopuolelle. Kun epävarmuus vaijerin kärjen kulusta tukoksen sisällä lisääntyy merkittävästi, tulee harkita siirtymistä retrogradi- tai dissektiomenetelmiin. (3) **Distaalisen kohdesuonen kunto.** Mikäli kompleksisen ja pitkän CTO:n distaalinen sidekuduskatto (*distal cap*) sijaitsee lähellä isoa bifurkaatiota (esim. RCA:n jakautuessa PD- ja PL-haaroihin), on molempien haarojen avaamisen edellytyksenä usein retrogradinen lähestyminen. Mikäli distaalinen kohdesuoni on diffuusisti ateroskleroottinen ja kapea, on sekä antegradisen vaijeroinnin että antegradisen dissektiotekniikan onnistumistodennäköisyys matala. Koska distaalinen sidekuduskatto ei ole täyden systeemiverenpaineen alaisena, sen on osoitettu olevan usein rakenteeltaan proksimaalista sidekuduskattoa pehmeämpi. Poikkeuksen muodostaa ohitusleikatun suonialueen CTO, jossa myös distaalinen sidekuduskatto on usein kova ja kalkkeutunut. (4) **Kollateraalisuonituksen ominaisuudet.** Tukosalueelle johtavana retrogradisena reittinä voidaan käyttää septaali- ja epikardiaalikollateraaleja sekä joko avoimia tai jo aiemmin tukkeutuneita ohitusleikkauksen siirresuonia. Tärkein läpäisemistä ennustava kollateraalin ominaisuus on mutkaisuuden puuttuminen ja seuraavaksi tärkein kollateraalisuonen koko (14). Osa LAD:n ja RCA:n välisistä yhteyksistä on epikardiaalisia, mikä pitäisi tunnistaa analysointivaiheessa.

Mikrokatetrin käyttö

Yksi tärkeimmistä CTO-hoidon teknisistä kehitysasteista on ollut laajamittainen mikrokatetrin käyttöönotto. Nimienomaan pyrittämällä kuljetettavien mikrokatetrin kehittyneet ominaisuudet mahdollistavat retrogradisten menetelmien rutiinomaisen käytön. Mikrokatetreja käytetään kaikissa CTO-PCI-toimenpiteen vaiheissa. Mikrokatetrin tuella saadaan vaijerointiin tarkkuutta ja huomattavasti suurempi penetraatiovoima kuin pelkkää vaijeria käytettäessä. Kun ante- tai retrogradisesti on edetty tukoksen sisään, voidaan mikrokatetrin kautta muuttaa vaijerin kärjen taivutusta ja vaihtaa vaijeri menettämättä kulloistakin asemaa. Mikrokatetri dilatoi kollateraalia edetessään ja suojaaa sitä vaijerin kiristyessä toimenpiteen eri vaiheissa. Mikrokatetrin kautta suonta tai kollateraalia voidaan myös visualisoida pientä varjoainemäärää käyttäen (*tip injection*). Erikoistilanteissa tukoksen sisäisellä mikrokatetri-injektioilla voidaan aiheuttaa tarkoituksellisesti suonen paikallinen dissektio (ns. Carlinon tekniikka).

Neljä CTO:n läpäisymekanismia

(1) **Antegradinen suora vaijerointi.** Antegradisella vaijerieskalaatiolla (*antegrade wire escalation, AWE*) tarkoitetaan sitä, että käyttöön vaihdetaan asteittain läpäisykyvyltään tehokkaampia ohjainvaijereita. AWE toimii parhaiten lyhyehköissä tukoksissa, joissa proksimaalinen sidekuduskatto on muodoltaan kapeneva/terävä ja suonen kulkusuunta on nähtävissä. Pienen kärkipainon hydrofiilillä eli liukkaalla vaijerilla, 135 cm:n mikrokatetrin tukemana, on hyvä aloittaa. Tämän tyyppinen vaijeri voi seurata tukoksen sisäisiä (angiografiassa usein näkymättömiä) mikrokanavia tai löyhää kudosta tukoksen läpi, mutta vemmossa tukoskohdassa sillä ei ole ohjailtavuutta. Siitä vaihdetaan jäykempiin vaijereihin, joilla pyritään proksimaalisen

sidekuduskaton ja tukoksen penetraatioon (mikäli tätä ei vielä ole saatu tehtyä) ja seuraamaan tukoksensisäistä, löyhemmän sidekudusrakenteen väylää pyrkien distaalista luumenia kohti. CTO:n luumenin kovan kudoksen vastuksen vuoksi paremmin ohjailtava jäykempi vaijerikin hakeutuu usein subintimaalitalaan, jolloin sitä vedetään takaisin päin ja yritetään ohjata uudelleen luminaaliselle väylälle. Ajautuminen toistuvasti samaan subintimaalikanaavaan yritetään välttää etsimällä vaijerilla uusi vastusta antava kohta proksimaalisen sidekuduskaton seudussa. Subintimaalitalaan ajautunut vaijeri voidaan myös jättää paikalleen markkeriksi ja yrittää toisella vaijerilla päästä oikealle reitille (*parallel wire* tekniikka). Toistuvien subintimaalisten vaijeripenetraatioiden seurauksena subintimaalitalaan muodostuu usein hematoomaa, joka voi kaventaa distaalista luumenia entisestään vaikeuttaen toimenpiteen etenemistä. Mikrokatetrin viemistä subintimaalitalaan on tässä vaiheessa syytä välttää, koska siitä muodostuva hematooma on usein niin kookas, että suoran vaijeroinnin onnistumistodennäköisyys alenee jyrkästi.

(2) **Antegradinen dissektiotekniikka, (dissektio-reentry, ADR).** Mikäli ahtauma on pidempi tai vaijerieskalaatio epäonnistuu mutta distaalinen laskeutumisalue on hyvä, voidaan käyttää ADR-tekniikkaa. Tässä tekniikassa antegradisella vaijerilla pyritään tarkoituksellisesti subintimaalitalaan, jota pitkin ahtauman ohi pääsee monesti kovaa ja kalkkeutunutta luumenia helpommin. Kun tukos on subintimaalitalassa ohitettu, tehdään *re-entry*, eli ohjataan vaijeri takaisin luumeniin ahtauman distaalipuolella. ADR-tekniikka toimii luonnollisena vaijerieskalaation jatkeena, eli jos ajaututaan vääjäämättä subintimaalitalaan, voidaan etenemistä jatkaa tästä knuckle-tekniikalla (*knuckle wire* l. rystysvaijeri). Knuckle-vaijeroinnissa hydrofiilistä pienen tai kohtalaisen kärkipainon vaijeria työnnetään voimalla eteenpäin ja sen annetaan mennä lenkille. Tämä vaijerilenkin työntäminen subintimaalitalassa vastaa periaatteeltaan kirurgista tylppää kudosten erottelua. Menetelmä on turvallinen, kunhan varmistutaan, että edetään päähaaran arkkitehtuurissa. ADR-tekniikka sopii erityisesti RCA:n tukosten hoitoon, koska suonen keski-osasta lähtee usein vain pienempiä sivuhaaroja, joiden jääminen tukkeutuneiksi subintimaalisen etenemisen alueella ei aiheuta potilaalle oireita. Tämän tekniikan systemaattisen käytön on mahdollistanut erikoisvälineiden kehitys. Pitkän subintimaalisen knuckle-vaijeroinnin ongelma ADR:n kannalta on subintimaalihematooman muodostuminen: se voi distaalisuuntaan laajentuessaan ja distaalista luumenia kasaan painaessaan estää re-entry-yritykset. Knuckle-vaijerointia vähemmän traumaattinen tapa edetä subintimaalisesti ahtauman ohi on käyttää CrossBoss™-katetria (Boston Scientific). Kuten moni on varmasti käytännössä todennut, tavanomaisin keinoin pääsy subintimaalitalasta takaisin luumeniin on tavattoman vaikeaa. Onnekkaita poikkeuksia lukuun ottamatta vaijerit ohjautuvat vääjäämättä spiraalimaisesti uusiin suuntiin subintimaalisesti ja jopa ulos suoniarkkitehtuurista, mutta eivät distaaliseen oikeaan luumeniin. Kun on päästy etenemään subintimaalitalaan ahtauman distaalipuolelle, Stingray™-järjestelmän (Boston Scientific) tai ReCross-katetrin (IMDS) avulla on mahdollista yrittää päästä hallitusti distaaliluumeniin. Molemmat välineet asetuvat ennakoitavaan asentoon subintimaalitalaan, ja katetrin kärjissä on kaksi ulostuloporttia 180 asteen kulmassa toisiinsa nähden. Vaijerin käyttäytymisen perusteella valitaan näistä se, joka suuntautuu suonen luumenia kohti, ja siitä pyritään distaaliluumeniin.

(3) Retrogradinen suora vaijerointi. Kollateraalien läpi vaijerointi on usein ratkaiseva vaihe toimenpiteen onnistumisen kannalta. Septaalikollateraalien läpäiseminen on turvallisin tapa edetä distaalisen sidokuduskaton alueelle. Ensisijainen menetelmä on septaalien ”surffaus”, jossa pehmeäkärkisellä vaijerilla haetaan pienimmän vastuksen reitti, usein silmälle näkymättömistä suoniyhteyksistä. Toisinaan reitti löytyy silminnähtävän isosta suonihaarasta. Septaalien läpäisemisen on todettu onnistuvan paremmin LAD:sta RCA:n suuntaan kuin toisin päin. Harvinaisena, mutta joskus ainoana, retrogradisena reittinä LAD:n CTO:n hoidossa voidaan edetä proksimaalista, tukosta ennen lähtevää septaalia pitkin distaaliseen, tukoksen takaa lähtevään septaalisuoneen (ns. *septal loop*). Septaaleja lukuun ottamatta kaikki muut kollateraaliyhteydet ovat epikardiaalisia. Jos käytetään epikardiaalisia kollateraaliyhteyksiä, toimenpiteen tekijän tulisi olla kokenut ja yksiköllä valmius perforaation hoitoon. Epikardiaalisen kollateraalin perforaatio on potilaan henkeä välittömästi uhkaava komplikaatio, kun taas septaalisen kollateraalin perforaatio harvoin aiheuttaa merkittäviä ongelmia.

Kun retrogradisella vaijerilla on löydetty reitti tukossuonen distaaliosaan, kuljetetaan 150 senttimetrinen mikrokateetri kollateraalin läpi. Tästä pyritään mahdollisuuksien mukaan retrogradisella vaijerieskalaatiolla (*retrograde wire escalation*, RWE) tukoksen läpäisyyn. Vaijeroinnin onnistumiseen vaikuttavat seikat ovat samoja kuin AWE:ssa. Kun retrogradisella vaijerilla päästään tukoksen läpi suonen proksimaaliosaan ja siitä ohjainkatetriin, viedään mikrokateetri perässä ohjainkatetrin sisälle asti. Tätä ohjainkatetrin ja mikrokateetrin luomaa silmukkaa pitkin suoritetaan ns. eksternalisaatio, eli retrogradisesta ohjainkatetrin viety pitkä erikoisvaijeri otetaan ulos antegradisesta ohjainkatetrin. Retrogradinen mikrokateetri peruutetaan CTO-suonen distaaliosaan, ja pallolaajennus ja stenttaus tehdään antegradisuunnasta tavanomaiseen tapaan.

(4) Retrogradinen dissektioteknikka. Mikäli retrogradinen suora vaijerointi ei onnistu nopeasti, tarvitaan muita keinoja. Reverse CART (*controlled antegrade and retrograde tracking*) aloitetaan tilanteesta, jossa sekä antegradinen että retrogradinen vaijeri on saatettu limittäin subintimaaltilaan. Ensin antegradista vaijeria pitkin viety 2,0–3,0 millimetrinen pallo laajennetaan subintimaaltilassa. Retrogradisesti tuotu vaijeri ohjataan tätä palloa vasten, ja pallon tyhjentämisen jälkeen vaijeri pyritään viemään pallon luomaa tilaa käyttäen proksimaaliseen luumeniin. Tämän tekniikan onnistumisen kannalta aivan keskeistä on, että sekä ante- että retrogradinen vaijeri saadaan varmuudella subintimaaltilaan. Mikäli toinen vaijereista onkin edelleen luminaalisesti, voi toimenpiteen loppuun saattaminen olla vaikeaa. Useimmiten samalla, kun tehdään antegradisia pallolaajennuksia, viedään mahdollisimman pitkälle ohjainkatetrin jatke, jonka sisään retrogradisen vaijerin saa osumaan helpommin kuin suonen ostiumissa sijaitsevaan ohjainkatetriin. Kun retrogradinen vaijeri on saatu antegradiseen ohjainkatetriin, toimenpide etenee samoin kuin suoran retrogradisen vaijeroinnin kohdalla.

Toimenpidekomplikaatiot ja niiden hoito

Vaikka vakavien kliinisten komplikaatioiden esiintyminen on yleisesti ottaen harvinaista, on CTO-toimenpiteissä todettu jonkin verran enemmän komplikaatiota kuin tavallisissa PCI-toi-

menpiteissä. Eurooppalaisen RECHARGE-rekisterin mukaan CTO-potilailla havaittiin sairaalahoitojakson aikana haittatapahtumia seuraavasti: kuolema 0,2 %, vakavat sydän- ja verisuoniperäiset haittatapahtumat (MACE) yhteensä 2,6 %, sydäninfarkti 2,2 %, retroperitoneaalinen verenvuoto 0,2 % ja tamponaatio 1,3 % (15). Myöhäinen tamponaatio on tärkeää pitää mielessä, mikäli potilaan vointi toimenpiteen jälkeisessä osastoseurannassa huononee. Tamponaatiota epäiltäessä on sydämen ultraäänitutkimus tehtävä ripeästi. Myös aiemmin ohitusleikatulle potilaalle voi kehittyä tamponaatio, ja sen hoito voi olla erittäin vaikeaa. Erittäin harvinaisia komplikaatioita retrogradista tekniikkaa käytettäessä ovat hankittu kammioväliseinän aukko (VSD) ja septumin hematooma, joka voi harvoin johtaa niin sanottuun kuivaan tamponaatioon. Sydämen ultraäänitutkimus antaa näissä diagnoosin.

Onnistuneenkin CTO-toimenpiteen lopussa tulee varmistua, että angiologisia toimenpidekomplikaatioita ei ole näkyvissä. Kollateraalin perforaatio hoidetaan tarvittaessa käyttäen koilausta tai trombiinia. Proksimaalinen epikardiaalisen perforaatio hoidetaan pitkitetyllä pallolaajennuksella ja tarvittaessa peittostentillä.

Säderasitus. Pitkäkestoisten toimenpiteiden vuoksi potilailla on erityinen röntgensäteilyn haittojen riski. Sädeannos voi olla moninkertainen tavalliseen PCI-toimenpiteeseen verrattuna, ja toimenpiteen tekijän on kiinnitettävä erityistä huomiota sen alentamiseen. Alkuvaiheen angiokuvien jälkeen on hyvä pyrkiä toistuvien kinesarjojen sijaan suosimaan läpivalaisun talteenottoa, sikäli kun sen antama informaatio on riittävä. Mikäli sädeannos on suuri, tulee akuutin ihovaurion mahdollisuus pitää mielessä, ja potilaan iho, varsinkin selän puolelta, on ennen kotiutusta tarkastettava. Potilasta tulee informoida myös siitä, että ihomuutokset voivat ilmaantua vasta kotiutumisen jälkeen.

Varjoainenefropatia. Varjoainenefropatian riski kasvaa suhteessa käytetyn varjoaineen määrään mutta on CTO-potilaillakin pieni (15). Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat kuuluvat luonnollisesti riskiryhmään. Riittävästä nesteytyksestä ennen toimenpidettä ja sen jälkeen on tärkeää huolehtia. Mikäli munuaistoiminta on merkittävästi alentunut (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²), voidaan eGFR:n ja varjoaineen suhdetta eGFR x 4 (ml) pitää karkeasti varjoainemääränä, jonka ylittämisen jälkeen varjoainenefropatian riski kasvaa.

CTO-potilaan hoitopolku

Jatkuvan koulutautumisen ja toiminnan kehittämisen tulisi kuulua jokaisen CTO-PCI-toimenpiteitä täysipainoisesti tekevän keskuksen arkeen. Toimenpiteiden keskittämisen aikaansaama tekijäkohtaisen toimenpidelukumäärän kasvu lisää toimenpiteen onnistumistodennäköisyyttä (16, 17). EAPCI suosittelee vähintään 50 vuotuisen CTO-PCI:n tekijäkohtaista toimenpidelukumäärää riittävän taitotason saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi (18). Lisäksi kahden lääkärin toimenpiteet ja CTO-hoitajatiimin koulutus todennäköisesti parantavat hoidon laatua. CTO-toimenpiteitä tekevien keskustusten välisellä yhteistyöllä ja tietämyksen jakamisella on mahdollista lisätä toimenpiteiden tekijöiden osaamista sekä tekijäkohtaisia toimenpide-
määriä.



CTO-potilaan lääkitys

CTO:n PCI-toimenpide edellyttää tavallisesti pitkäkestoista (6–12 kk) kaksois-verihiutaleidenestohoidon käyttöä. CTO-potilaan ennustelääkityksessä noudatetaan normaalia kroonisen sepelvaltimotautioireyhtymän hoitokäytäntöä.

Vallalla on selvä konsensus toimenpiteen aikaisen antikoagulaation toteuttamisesta fraktioimattomalla i.v. hepariinilla. Antikoagulaatiovaikutusta seurataan toimenpiteen aikana 20–30 minuutin välein mittaamalla ACT-arvoja (*activated clotting time*) tavoitteena 250–300 sekuntia antegradisissa ja 300–350 sekuntia retrogradisissa toimenpiteissä. Erityisesti kollateraaleja antavan, ns. *donor*-suonen tromboottinen tukkeutuminen toimenpiteen aikana aiheuttaisi katastrofaaliset seuraukset laaja-alaisen iskemian vuoksi, joten antikoagulaatiostatuksen luotettava seuraaminen on äärimmäisen tärkeää.

Lopuksi

CTO-PCI-toimintaan tarvitaan kohtalaisen paljon resursseja (kaksi toimenpidelääkärää, pitkät toimenpiteet, lisääntynyt jälkihoidon tarve, kalliit toimenpidevälineet). Siksi onkin välttämätöntä, että hoidon kliininen hyöty on pitävästi osoitettu. Tällä hetkellä on käynnissä kaksi satunnaistettua monikeskustutkimusta, joita molempia johdetaan Pohjoismaista: ISCHEMIA-CTO (Nordic and Spanish Randomized Trial on the Effect of Revascularization or Optimal Medical Therapy of Chronic Total Occlusions With Myocardial Ischemia, NCT03563417) ja NOBLE-CTO (Nordic-Baltic Randomized Registry Study for Evaluation of PCI in Chronic Total Coronary Occlusion, NCT03392415). Molemmissa tutkimuksissa on mukana suomalaisia tutkimuskeskuksia. Tutkimusten tavoitteena on tutkia aiempia tutkimuksia täsmällisemmin CTO:n PCI-hoidon mahdollista ennustehyötyä pelkkään läikehoitoon verrattuna. Tähänastisissa tutkimuksissa CTO:n PCI:n on osoitettu helpottavan oireita ja parantavan elämänlaatua, eikä näitäkään hyötyjä sovi väheksyä.

Olli A. Kajander
dosentti, kardiologian erikoislääkäri
Tays Sydänsairaala

Tomi Kaukonen
LL, kardiologian erikoislääkäri
PHKS Sydänyksikkö

Viitteet

1. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, ym. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* 2018. 39:2484–2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220
2. Obedinskiy AA, Kretov EI, Boukhris M, Kurbatov VP, Oslev AG, Ibn Elhadj Z, ym. The IMPACTOR-CTO Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018. 11:1309–1311. doi: 10.1016/j.jcin.2018.04.017
3. Lee SW, Lee PH, Ahn JM, Park DW, Yun SC, Han S, ym. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion: The DECISION-CTO Trial. *Circulation* 2019. 139:1674–1683. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031313
4. Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, Abi Rahef N, Alaswad K, Araya M, ym. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: A Global Expert Consensus Document. *Circulation* 2019. 140:420–433. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039797
5. Galassi AR, Boukhris M, Toma A, Elhadj Z, Laroussi L, Gaemperli O, ym. Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Interv* 2017. 10:2158–2170. doi: 10.1016/j.jcin.2017.06.058
6. Megaly M, Saad M, Tajti P, Burke MN, Chavez I, Gössi M, ym. Meta-analysis of the impact of successful chronic total occlusion percutaneous coronary intervention on left ventricular systolic function and reverse remodeling. *J Interv Cardiol* 2018. 31:562–571. doi: 10.1111/joic.12538
7. Henriques JPS, Hoebbers LP, Råmunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, ym. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016. 68:1622–1632. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.744
8. Mashayekhi K, Nührenberg TG, Toma A, Gick M, Ferenc M, Hochholzer W, ym. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion: The REVASC Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018. 11:1982–1991. doi: 10.1016/j.jcin.2018.05.041
9. O'Connor SA, Garot P, Sanguineti F, Hoebbers LP, Untersee H, Benamer H, ym. Meta-Analysis of the Impact on Mortality of Noninfarct-Related Artery Coronary Chronic Total Occlusion in Patients Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2015. 116:8–14. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.031 [doi]
10. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso P, Banning AP, Benedetto U, ym. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 2019. 14:1435–1534. doi: 10.4244/eijy19m01_01
11. Morino Y, Abe M, Morimoto T, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, ym. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovascular Interv* 2011. 4:213–221. doi: 10.1016/j.jcin.2010.09.024 [doi]
12. Christopoulos G, Wyman RM, Alaswad K, Karpaliotis D, Lombardi W, Grantham JA, ym. Clinical Utility of the Japan–Chronic Total Occlusion Score in Coronary Chronic Total Occlusion Interventions. *Circ Cardiovasc Interv* 2015. 8:e002171. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002171
13. Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, Wyman RM, Burke MN, Karpaliotis D, ym. A Percutaneous Treatment Algorithm for Crossing Coronary Chronic Total Occlusions. *JACC Cardiovasc Interv* 2012. 5:367–379. doi: 10.1016/j.jcin.2012.02.006

14. Huang C-C, Lee C-K, Meng S-W, Hung C-S, Chen Y-H, Lin M-S, ym. Collateral Channel Size and Tortuosity Predict Retrograde Percutaneous Coronary Intervention Success for Chronic Total Occlusion. *Circ Cardiovasc Interv* 2018. 11:e005124. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005124
15. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, Spratt JC, Avran A, Hanratty CG, ym. The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe: The RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1958–1970. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.034
16. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL, Tsai TT, Shunk KA, ym. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovascular Interv* 2015. 8:245–253. doi: 10.1016/j.jcin.2014.08.014 [doi]
17. Christopoulos G, Menon RV, Karpaliotis D, Alaswad K, Lombardi W, Grantham A, ym. The efficacy and safety of the “hybrid” approach to coronary chronic total occlusions: insights from a contemporary multicenter US registry and comparison with prior studies. *J Invasive Cardiol* 2014. 26:427–432.
18. Werner, GS. PCR-EAPCI textbook 2019, chapter III. ■

Sidonnaisuudet

- Olli Kajander: Tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Cardirad, EPS Vascular, Boston Scientific, Abbott Vascular).
- Tomi Kaukonen: Konsultointi (Cardirad). Tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Medtronic).

Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus 2020-luvulla

VESA ANTTILA

PEKKA JAAKKOLA

Tiivistelmä

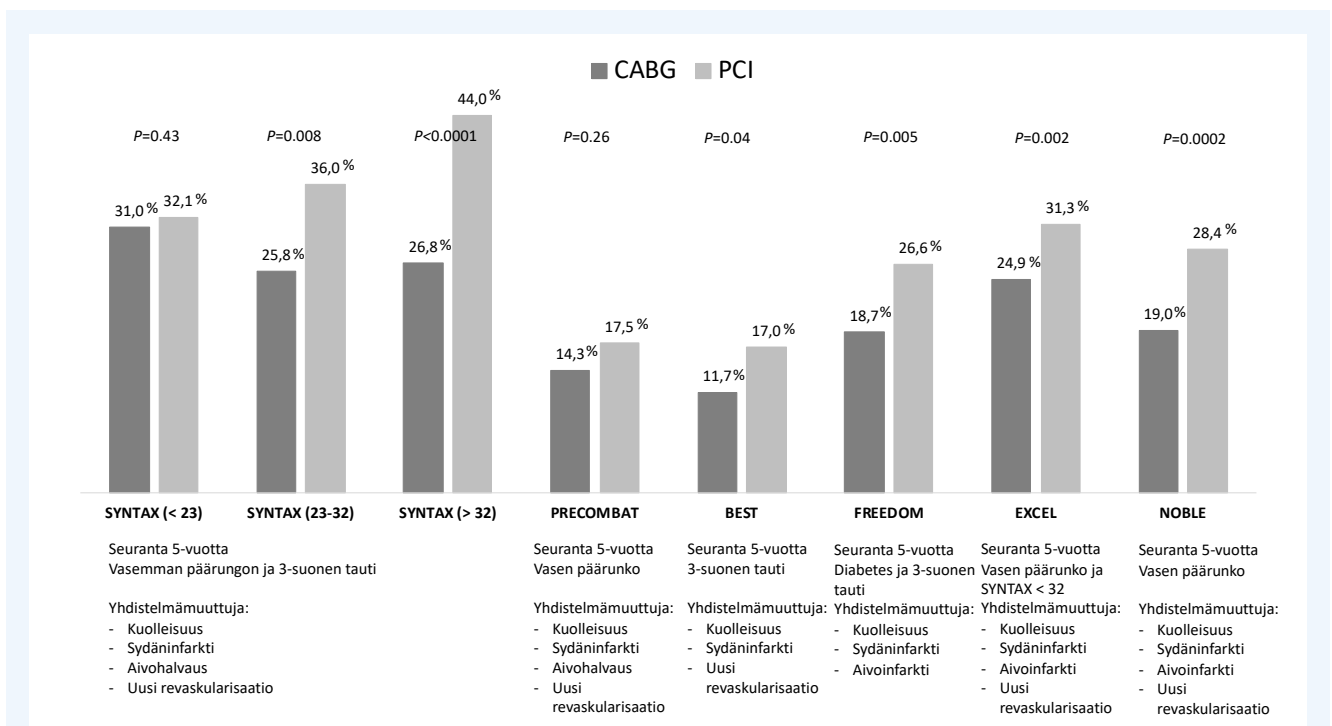
Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksilla voidaan helpottaa oireita ja vähentää kuoleman riskiä iskeemistä sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla. Ohitusleikkauksella saavutetaan erinomaiset pitkäaikaistulokset, ja tuoreidenkin tutkimusten mukaan se on suositeltava revaskularisaatiohoitomuoto varsinkin pitkälle edenneen ja vasenta päärunkoa ahtauttavan sepelvaltimotaudin hoidossa. Diabeetikoilla ohitusleikkauksella saavutettava hoitotulos näyttää perkutaanisen hoidon tulosta pitkäkestoisemmalta. Lisääntyvän tutkimustiedon myötä sepelvaltimotaudin hoitoa voidaan räätälöidä potilaskohtaisesti yhä tarkemmin, ja siinä myös ohitusleikkauksella on edelleen merkittävä roolinsa.

Johdanto

Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksia on tehty yli 50 vuoden ajan helpottamaan oireita ja vähentämään kuoleman riskiä iskeemistä sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla (1, 2). Suomessa ohitusleikkauksia tehdään vuodessa noin 1 400, ja ohitusleikkaus on edelleen yksi yleisimmistä kirurgisista toimenpiteistä (3, 4). Vaikka yhä suurempi osuus ahtaautuneiden sepelvaltimoiden revaskularisaatiotoimenpiteistä voidaan tehdä perkutaanisilla tekniikoilla, ohitusleikkaus on viimeaikaistenkin tutkimusten perusteella usein paras hoito monisuonisepelvaltimotaudissa ja vasemman päärunгон ahtaumassa.

Vertailevat satunnaistetut tutkimukset

Sydämen revaskularisaatio on yksi eniten tutkituista lääketieteellisistä toimenpiteistä. Nykyiset sepelvaltimoiden revaskularisaatiosuositukset perustuvat 2010-luvulla tehtyihin vertaileviin satunnaistettuihin tutkimuksiin, joissa on verrattu ohitusleikkausta ja sepelvaltimoihin asennettuja lääkeaineverkkopotkia keskenään (kuva 1). Vuonna 2013 julkaistussa SYNTAX-tutkimuk-



Kuva 1. Satunnaistetut vertailevat revaskularisaatiotoimenpiteiden tutkimukset. Seuranta-ajat ja yhdistelmäpäätetapahtumat. SYNTAX-tutkimuksen tulokset esitetty SYNTAX-pisteiden luokituksen mukaan.

nessä satunnaistettiin 1 800 potilasta, joilla oli kolmen suonen tai vasemman päärunгон sepelvaltimotauti, joko ohitusleikkaukseen tai perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen paklitakseliverkkopotkella. Tutkimuspotilaiden sepelvaltimotaudin vaikeusaste arvioitiin SYNTAX-pisteetyksellä. Potilailla, joilla SYNTAX-pisteet olivat keskitasoa (23–32) tai korkeat (> 32), sydän- ja aivoperäisiä haittatapahtumia esiintyi vähemmän ohitusleikatuilla kuin perkutaanisesti verkkopotkella hoidetuilla potilailla viiden vuoden seuranta-aikana. Ohitusleikkattujen potilaiden kuolleisuus oli pienempi, ja heillä oli vähemmän sekä sydäninfarkteja että uusintasepelvaltimotoimenpiteitä (5). Etelä-Koreassa tehdyssä PRECOMBAT-tutkimuksessa satunnaistettiin 600 vasemman päärunгон ahtaamaa sairastavaa potilasta joko ohitusleikkaukseen tai perkutaaniseen toimenpiteeseen sirolimuusiverkkopotkella. Kohdesuonten uusintatoimenpiteitä tehtiin useammin perkutaanisen sepelvaltimotoimenpiteen jälkeen (6). BEST-tutkimuksessa satunnaistettiin 880 monisuonisepelvaltimotautia sairastanutta potilasta joko ohitusleikkaukseen tai perkutaaniseen hoitoon. Päätetapahtuma, johon sisältyi kuolema, sydäninfarkti tai kohdesuonen uusintatoimenpide, tapahtui 17,0 %:lla potilaista perkutaanisessa ryhmässä ja 11,7 %:lla ohitusleikkauksryhmässä ($p = 0,04$) (7).

Yhdysvalloissa tehdyssä FREEDOM-tutkimuksessa satunnaistettiin 1 900 diabetesta ja monisuonisepelvaltimotautia sairastavaa potilasta joko ohitusleikkaukseen tai perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen sirolimuusi- tai paklitakseliverkkopotkella. Perkutaanisen ryhmän potilaat saivat asetyylisalisyylihapo- ja klopidoogreelilääkityksen vähintään vuoden ajaksi toimenpiteen jälkeen. Tutkimuksen ensisijaisena päätetapahtumana oli kuoleman, sydäninfarktin ja aivohalvauksen yhdistelmämuuttuja. Näitä haittatapahtumia esiintyi 26,6 %:lla potilaista perkutaanisessa ryhmässä ja 18,7 %:lla potilaista ohitusleikkauksryhmässä ($p = 0,005$) (8).

NOBLE-tutkimus tehtiin 36 keskuksessa Pohjois-Euroopassa, ja Suomi oli vahvasti edustettuna. Tutkimuksessa satunnaistettiin 1 201 vasemman päärunгон ahtaamaa sairastavaa potilasta joko ohitusleikkaukseen tai perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen. Biolimuusiverkkopotkea suositeltiin käytettäväksi perkutaanisessa toimenpiteessä. Ensisijaisena päätetapahtumana oli yhdistelmä vakavia sydän- ja aivoperäisiä haittatapahtumia, joihin kuuluivat kuolema, toimenpiteeseen liittymätön sydäninfarkti, uusintasepelvaltimotoimenpide ja aivohalvaus. Viiden vuoden seurannan jälkeen ensisijainen päätetapahtuma todettiin 28,4 %:lla perkutaanisesti hoidetuista potilaista ja 19,0 %:lla ohitusleikatuista potilaista ($p = 0,0002$). Sekä sydäninfarkteja että uusintarevaskularisaatioimenpiteitä todettiin enemmän perkutaanisesti hoidetuilla potilailla. Ohitusleikkauksipotilailla havaittiin vähemmän vakavia haittatapahtumia kaikissa SYNTAX-pisteiden mukaan jaetuissa alaryhmissä. Tämä löydös poikkeaa aikaisemmista tutkimuksista. Sen on arveltu johtuvan matalampien SYNTAX-pisteiden ryhmässä siitä, että NOBLE-tutkimuksessa 81 %:lla potilaista oli ahtauma vasemman päärunгон distaalissa haarautumiskohdassa, joka on vaikeammin hoidettavissa perkutaanisella toimenpiteellä kuin vasemman päärunгон tyven tai runko-osan ahtauma (9).

EXCEL-tutkimuksessa vasemman päärunгон ahtaumapotilaat, joiden SYNTAX-pisteet olivat alle 32, satunnaistettiin everolimuusiverkkopotkea hyödyntävään perkutaaniseen hoitoon tai ohitusleikkaukseen (10). Tutkimukseen osallistui yhteensä 1 905 potilasta 126 sairaalassa Pohjois-Amerikassa, Euroopas-

sa, Aasiassa ja Etelä-Amerikassa. Tutkimuksen ensisijaisena päätetapahtuman käytettiin yhdistelmämuuttujaa, johon sisältyivät kuolema, sydäninfarkti ja aivohalvaus. Ensisijainen päätetapahtuma esiintyi perkutaanisesti hoidettujen potilaiden joukossa 22,0 %:lla ja ohitusleikkattujen joukossa 19,2 %:lla ($p = 0,13$). Tutkimuksessa selvitettiin myös toissijaisen päätetapahtuman (kuolema, sydäninfarkti, aivohalvaus ja iskemian vuoksi tehty uusintarevaskularisaatio) esiintyvyys, joka oli perkutaanisessa ryhmässä 31,3 % ja ohitusleikkauksryhmässä 24,9 % ($p = 0,002$).

Vaikka NOBLE- ja EXCEL-tutkimukset ovat suunniteltuaan huomattavan samankaltaiset, ensisijaiset yhdistelmäpätetapahtumat oli laadittu toisistaan poikkeaviksi. NOBLE-tutkimuksessa ei otettu mukaan toimenpiteeseen liittyviä merkkiainenusuja, koska niiden kliininen merkitys arvioitiin epäselväksi. Toisaalta EXCEL-tutkimuksen ensisijaisessa yhdistelmäpätetapahtumassa ei huomioitu uusintasepelvaltimotoimenpiteitä. EXCEL-tutkimuksen tulosten esitystapa on aiheuttanut keskustelua, ja tutkimuksen kirurgisen komitean puheenjohtaja David Taggart on eronnut tutkimuksesta. Myös Euroopan sydän- ja thoraxkirurgian yhdistys EACTS on ottanut kantaa tutkimukseen ja vaatinut EXCEL-tutkimuksen tulosten avaamista puolueettomien tutkijoiden käyttöön. Tutkimuksen rahoittajana toimi Abbott Vascular.

Revaskularisaatiohoitomuodon valinta

ESC/EACTS-suosituksissa vuodelta 2018 huomiodaan, että sepelvaltimoiden revaskularisaation hoitopäätöksistä tulisi mahdollisuuksien mukaan keskustella moniammatillisessa sydäntiimissä, johon tulisi kuulua toimenpidekardiologin lisäksi sydänkirurgi, kliininen kardiologi ja anesthesiologi sekä tarvittaessa muidenkin erikoisalojen edustajia (11). Tutkimukset ovat osoittaneet moniammatillisen keskustelun puuttumisen johtavan sekä revaskularisaation alikäyttöön (12) että suositusten vastaisiin revaskularisaatio suunnitelmiin (13). Suurta vaihtelua PCI/CABG-suhteessa on havaittu Euroopan eri maiden kesken ja myös Suomessa eri ERVA-alueiden välillä (3, 14, 15). Raportit useista erilaisista keskuksista kertovat, että moniammatillisen sydäntiimin hoitopäätökset ovat toistettavia ja toteutettavissa jopa 93–95 %:ssa tapauksista (16, 17). Hoitomuodon valinnassa on otettava huomioon arvioitu leikkaukseen liittyvä kuolleisuus, sepelvaltimotaudin vaikeusaste ja odotettu revaskularisaation täydellisyys. Mahdollisimman täydellisen revaskularisaation tavoittelemisella pyritään mahdollisimman pieneen jäännöskemian määrään.

Nykyiset revaskularisaatiosuositukset

Vuoden 2018 ESC/EACTS-suositusten mukaan vakaan sepelvaltimotaudin revaskularisaation indikaatiot taudin ennusteen kannalta ovat: sepelvaltimoiden vasemman päärunгон yli 50 %:n ahtauma (IA), vasemman päärunгон tyvialueen yli 50 %:n ahtauma (IA), kahden tai kolmen sepelvaltimon yli 50 %:n ahtauma, kun vasemman kammion toiminta on alentunut ($EF \leq 35\%$)(IA), funktionaalisella tutkimuksella todettu sydämen laaja-alainen iskemia (> 10 % vasemmasta kammioista), sepelvaltimon painevaijeritutkimuksella todettu ahtauma (IB) tai yksittäisen sepelvaltimon yli 50 %:n ahtauma (IC). Oireiden mukaan revaskularisaation indikaationa ovat oireisella potilaalla verenkierröllisesti merkittävä sepelvaltimotauti, joka rajoittaa elämää optimaalisesta lääkityksestä huolimatta (IA) (11).



Yhden sepelvaltimon taudissa suositeltava revaskularisatiohoitomuoto on perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (IA), mutta jos ahtauma on vasemman etumaisen sepelvaltimon (LAD) tyvellä, voidaan se hoitaa myös ohitusleikkauksella (IA). Kun sepelvaltimotauti todetaan kahdessa sepelvaltimossa, se voidaan hoitaa perkutaanisella toimenpiteellä (IC), mutta jos ahtauma on LAD-sepelvaltimon tyvialueella, molempia hoitovaihtoehtoja voidaan käyttää (PCI: IC ja CABG: IB) (11).

Kun sepelvaltimotauti ahtauttaa vasenta päärunkoa ja potilaalle lasketaan matalat SYNTAX-pisteet (≤ 22), hoitomuodoksi suositellaan tilanteen mukaan joko perkutaanista toimenpidettä (IA) tai ohitusleikkausta (IA). Jos sepelvaltimotauti on laajalaisempi (SYNTAX-pisteet > 22), ohitusleikkaus on suositeltavampi revaskularisatiohoitomuoto (IA) (11).

Kolmen suonen sepelvaltimotaudissa, kun potilaalla ei ole diabetesta ja SYNTAX-pisteet jäävät alle 23:een, sekä perkutaaninen revaskularisaatio että ohitusleikkaus ovat suositeltavia (IA). Kun sepelvaltimotauti on laajempi ja SYNTAX-pisteet yli 22, ohitusleikkaus on suositeltavampi (IA) kuin perkutaaninen hoito (IIIA). Jos potilaalla on diabetes, revaskularisaatioksi suositellaan ohitusleikkausta (IA) (11).

Ohitusleikkausta revaskularisaationa puoltavat potilaan diabetes, vasemman kammion alentunut toiminta, vasta-aiheet verihäiriöiden kaksoisestolääkitykselle ja toistuvat verkkoputkien uusinta-ahtautumiset. Myös pitkälle edennyt sepelvaltimotauti, jossa SYNTAX-pisteiksi saadaan enemmän kuin 22 tai revaskularisaatio jää vajaaksi perkutaanisilla toimenpiteillä eikä voimakkaasti kalkkeutunut ahtauma laajene pallolla, soveltuu paremmin ohitusleikkauksella hoidettavaksi. Kun potilaalle tehdään jostain muusta syystä sydämen tai nousevan aortan leikkaus, tarvittavat sepelvaltimoiden ohitukset voidaan tehdä samassa yhteydessä.

Ohitusleikkauksen tekniikkaa

Vaikka ensimmäiset sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset tehtiin jo 1960-luvulla, toimenpiteen kehitys ja tutkimus jatkuvat edelleen. Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksessa on pyrittävä täydelliseen revaskularisaatioon (IB) (18). Vasemman puoleisen rintakehän valtimon (LITA) käyttö vasemman etumaisen sepelvaltimon (LAD) ohittamiseen aloitettiin jo 1980-luvulla, ja siitä saatujen erinomaisten pitkäaikaistulosten perusteella sen käyttöä suositellaan (IB) (19). Molempien rintakehänvaltimoiden käyttöä voidaan harkita, jos rintakehän haavan tulehdusriski on potilaalla matala (IIaB). Tulehdusriskiä nostavat diabetes, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus, korkea ikä, perifeerinen ahtauttava valtimosairaus ja obesiteetti (20). Leikkauksen aikainen aortan käsittely on pyrittävä minimoimaan (IB). Jos nouseva aortta todetaan kalkkeutuneeksi, aortan pihditys vältetään tekemällä ohitusleikkaus lyövällä sydämellä (*off-pump*-tekniikka) (IB). Valtimosiirteenä suositellaan käytettäväksi värttinävaltimoa rintakehän valtimosiirteiden lisäksi, kun sepelvaltimon ahtauma on riittävän tiukka ($> 70\%$) (IB). Käytettäessä vasemman rintakehän valtimon (LITA) lisäksi useampaa valtimosiirrettä ohitusleikkauksen pitkäaikaistuloksia on saatu parannettua (21). Laskimosiirteiden irrotuksessa täytyy harkita endoskooppista tekniikkaa (IIaA) ja välttää siirteiden suoraa käsittelyä (*no-touch*-tekniikka) (IIaB). Leikkauksen aikana ohitussiirteiden virtausmittausta täytyy harkita (IIaB).

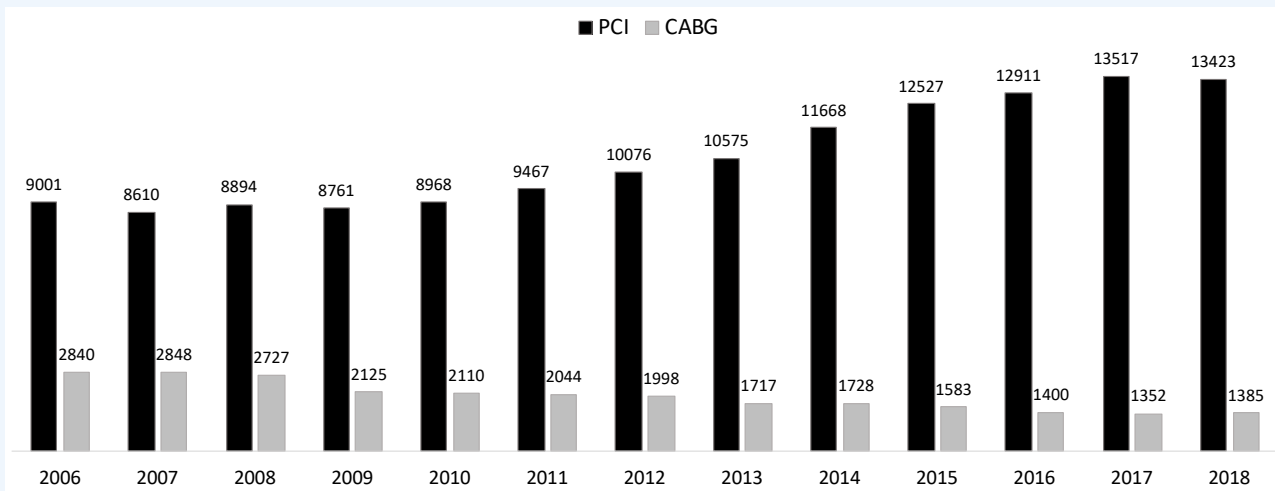
Sydänkeuhkokoneella vai ilman

Ensimmäiset sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset tehtiin ilman sydänkeuhkokonetta, mutta ohitusleikkaukset yleistyivät 1980-luvulla vasta sydänkeuhkokoneen kehittymisen myötä (22). Kuitenkin jo tuolloin sydänkeuhkokoneen käyttöön liitettiin elimistöön kohdistuva biologinen stressi ja yleinen tulehdusreaktion aktivoituminen. Sydänstabiilattoreiden kehitys 1990-luvulla mahdollisti ohitusleikkausten tekemisen sydäntä pysäyttämättä, ja vuosituhammen vaihteessa Yhdysvalloissa 25 % ja Suomessa useissa keskuksissa jopa yli puolet ohitusleikkauksista tehtiin *off-pump*-tekniikalla (23). Toimenpiteen yleistyttyä useissa satunnaistetuissa tutkimuksissa verrattiin lyövällä sydämellä tehtyjä sepelvaltimoiden ohitusleikkauksia sydänkeuhkokoneen avulla tehtyihin. Tutkimusten ja niistä tehtyjen meta-analyyseiden perusteella tiedetään, että kuolleisuus kummallakin menetelmällä tehdyissä ohitusleikkauksissa on hyvin matala. Laajojen satunnaistettujen monikeskustutkimusten perusteella on osoitettu, että lyövän sydämen tekniikalla tehtyjen ohitusleikkausten yhteydessä tarvitaan vähemmän punasolusiirtoja (24, 25) ja leikkauksen jälkeen on havaittu neurokognitiivisessa testeissä parempia tuloksia (26, 27). Pitkäaikaistuloksissa useissa satunnaistetuissa tutkimuksissa siirteiden auki pysyvyyden tai kuolleisuuden suhteen eroja ei ole osoitettu (26, 29, 30), mutta toisaalta laajassa ROOBY-tutkimuksessa tulokset olivat kuolleisuuden suhteen heikommät *off-pump*-tekniikalla tehtyjen leikkauksen jälkeen (27). Useissa tutkimuksissa havaittiin *off-pump*-ryhmän potilaiden saaneen lukumääräisesti vähemmän ohituksia kuin *on-pump*-ryhmän potilaat (28, 31, 32). Tämän perusteella voidaan epäillä, ettei revaskularisaatio aina ole ollut täydellinen, mikä voi vaikuttaa pitkäaikaistuloksia heikentävästi. Tuloksista voidaan myös vetää johtopäätös, että lyövän sydämen tekniikka on vaativa ja tulokset riippuvat voimakkaasti kirurgin kokeneisuudesta.

Veren hyytymistä estävät lääkkeet ja ohitusleikkaus

Käytännössä lähes kaikilla sepelvaltimoiden ohitusleikkaukseen tulevilla potilailla on käytössä verihäiriöiden toimintaa estäviä lääkkeitä asetyylisalisyylihappo (ASA), eikä sitä tauteta ennen leikkausta. Jos elekttiiviseen leikkaukseen tulevilla potilailla on käytössä muita verihäiriöläisiä vaikuttavia lääkkeitä, tautetaan ADP-reseptorin salpaajat ennen leikkausta, jotta vältetään leikkauksen liittyvästä vaikeasti hallittavasta verenvuodosta. Tikagrelorista pidetään taukoa vähintään kolme vuorokautta, klopigidigreelistä vähintään viisi vuorokautta ja prasugreelistä vähintään seitsemän vuorokautta ennen leikkausta. Uusista suorista antikoagulanteista dabigatraani tautetaan mahdollisuuksien mukaan seitsemän vuorokautta ennen leikkausta ja rivaroksabaani sekä apiksabaani kaksi vuorokautta ennen leikkausta (11). Uusien tutkimusten mukaan kiireellisissä tilanteissa on saatu leikkaukseen liittyvää verenvuotoa vähennettyä suodattamalla tikagreloria verestä Cytosorb®-suodattimella (33).

Jos potilaalla on verihäiriöiden kaksoisestolääkitys verkkoputken asennuksen jälkeen, on suositeltavaa jatkaa ADP-reseptorisalpaajalääkitystä leikkauksen jälkeen kaksoislääkityksenä yhdessä ASA:n kanssa suunnitellun hoitoajan loppuun. Potilailla, joille tehdään ohitusleikkaus sydäninfarktiin (NSTEMI tai STEMI) jälkeen ja jotka eivät tarvitse antikoagulaatiota, aloitetaan ADP-reseptorisalpaajalääkitys leikkauksen jälkeen 12 kuukauden ajaksi. Jos sydäninfarktiin jälkeen leikatulla potilaalla on



KUVA 2. Sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset ja perkutaaniset sepelvaltimotoimenpiteet vuosittain Suomessa.

korkea verenvuotoriski (PRECISE-DAPT ≥ 25), ADP-salpaajalääkityksen lopettamista täytyy harkita kuuden kuukauden jälkeen. Sydäninfarktin sairastaneella ja ohitusleikatulla potilaalla, jolla on korkea iskeeminen riski ja joka on sietänyt verihutioiden kaksoisestohoitoa ilman verenvuotoja, hoitoa on syytä harkita pidemmäksi ajaksi kuin 12 kuukaudeksi (11).

Tulevaisuudennäkymiä

Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksella saavutetaan erinomaiset pitkäaikaistulokset, ja tutkimusten mukaan se on suositeltava revaskularisaatiohoitomuoto varsinkin pitkälle edenneen ja vasenta päärunkoa ahtauttavan sepelvaltimotaudin hoidossa. Lisäksi osa sepelvaltimoiden haaratumiskohtien ahtaumista on haastavia verkkoputkilla hoidettaviksi. Samoin hyvin suuri ahtauneiden sepelvaltimoiden läpimittaero voi olla vaikea hoitaa verkkoputkilla, ja tällöin ohitusleikkaus voi tarjota paremman hoitovaihtoehdon. Diabeetikoilla ohitusleikkauksella saavutettava hoitotulos näyttää pitkäkestoisemmalta kuin perkutaanisen hoidon tulos. Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus tehdään tarvittaessa myös silloin, kun sydämen läpät tai nouseva aortta vaativat leikkaushoitoa.

Sepelvaltimoiden ohitusleikkausten lukumäärä on kääntynyt uudelleen kasvuun Yhdysvalloissa vuodesta 2012 lähtien, ja vuonna 2018 lukumäärä oli 157 704 (34). Suomessa ohitusleikkausten vuosittainen määrä on pysynyt viime vuosina vakaana (3; kuva 2).

Lisääntyvä osuus ohitusleikkauksista tehdään iäkkäille potilaille. Korkean iän lisäksi leikkausriskiä lisäävät perussairaudet, kuten vasemman kammion alentunut toiminta, diabetes, tuore sydäninfarkti, munuaisten vajaatoiminta, lihavuus, krooninen ahtauttava keuhkosairaus, aikaisempi sydänleikkaus ja perifeerinen valtimosairaus. Huolellinen hoitomuodon suunnittelu on olennaista iäkkäiden ja monisairaiden potilaiden kohdalla. Leikkausriskin arvioimiseen voidaan käyttää joko European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II tai Society of Thoracic Surgeons (STS) pisteytystä (35). Nämä pisteytykset näyttävät ylläarvioivan iäkkäiden potilaiden leikkausriskiä, mutta heidän kohdallaan täytyy ottaa huomioon riskiä

kohottava vanhuudenheikkous (36). Lisääntyvän tutkimustiedon myötä voimme yhä tarkemmin ja potilaskohtaisesti räätälöidä sepelvaltimotaudin hoitoa, jossa myös ohitusleikkauksella on edelleen merkittävä roolinsa.

Vesa Anttila
 Dosentti, sydän- ja thoraxkirurgian ylilääkäri
 Tyks Sydänkeskus

Pekka Jaakkola
 Dosentti, sydän- ja thoraxkirurgian ylilääkäri
 KYS Sydänkeskus

Viitteet

1. The Veteran Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984;311:1333-1339.
2. Coronary Artery Surgery Study (CASS) Principal Investigators and Their Associates. CASS: a randomized trial of coronary bypass surgery: survival data. *Circulation* 1983;68:939-950.
3. Suomen Kardiologisen Seuran Ylilääkärirykely, Suomen Kardiologinen Seura 2019.
4. Weiss AJ, Elixhauser A, Andrews RM. Characteristics of operating room procedures in US hospitals, 2011: Statistical Brief No 170. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville, MD: 2006
5. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, ym. Coronary Artery Bypass Graft Surgery versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients with three-vessel Disease and Left Main Coronary Disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381:629-638.
6. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, ym. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. The PRECOMBAT Trial. *N Engl J Med* 2011;364:1718-1727.



7. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, *ym*. Trial of Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *The Best Trial*. *N Engl J Med* 2015; 372: 1204-1212.
8. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *ym*. Strategies for multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2375-2384.
9. Holm NR, Makikallio T, Lindsay MM, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, *ym*. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from randomized, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2019;395:191-199.
10. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, *ym*. Five-year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019;381:1820-1830.
11. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, *ym*. 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2019;55:4-90.
12. Filardo G, Maggioni AP, Mura G, Valagussa F, Valagussa L, Schweiger C, *ym*. The consequences of under-use of coronary revascularization; Results of a cohort study in Northern Italy. *Eur Heart J* 2001;22:654-662.
13. Yates MT, Soppa GK, Valencia O, Jones S, Firoozi S, Jahangiri M. Impact of European Society of Cardiology and European Association for Cardiothoracic Surgery Guidelines on Myocardial Revascularization on the activity of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery for stable coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:606-610.
14. Bradley SM, Bohn CM, Malenka DJ, Graham MM, Bryson CL, McCabe JM, *ym*. Temporal trends in percutaneous coronary intervention appropriateness: Insights from the clinical outcomes assessment program. *Circulation* 2015;132:20-26.
15. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Gesten F, Osinaga A, Fish DG, *ym*. Changes in percutaneous coronary interventions deemed “inappropriate” by appropriate use criteria. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1234-1242
16. Pavlidis AN, Perera D, Karamasis GV, Bapat V, Young C, Clapp BR, *ym*. Implementation and consistency of Heart Team decision-making in complex coronary revascularisation. *Int J Cardiol* 2016; 206:37-41.
17. Sanchez CE, Dota A, Badhwar V, Kliner D, Smith AJ, Chu D, *ym*. Revascularization heart team recommendations as an adjunct to appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with complex coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:E103-E112.
18. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, *ym*. COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117(10):1283-1291.
19. Aldea GS, Bakaeen FG, Pal J, Fremes S, Head SJ, Sabik J, *ym*. The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guidelines on Arterial Conduits Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2016;101:801-809.
20. Meszaros K, Fuehrer U, Grogg S, Czerny M, Marschall J, Carrel T. Risk factors for sternal wound infection after open heart operations vary according to type of operation. *Ann Thorac Surg*. 2015;101:1418-1425.
21. Gaudio GM, Puskas JD, Di Franco A, Ohmes LB, Iannaccone M, Barbero U, *ym*. Three Arterial Grafts Improve Late Survival: A Meta-Analysis of Propensity-Matched Studies. *Circulation* 2017;135:1036-1044.
22. Buxton BF, Galvin SD. The history of arterial revascularization: from Kolesov to Tector and beyond. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:419-426
23. Bakaeen FG, Shroyer AL, Gammie JS, Sabik JF, Cornwell LD, Coselli JS, *ym*. Trends in use of off-pump coronary artery grafting: Results from Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:856-864.
24. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, *ym*. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366:1489-1497.
25. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, *ym*. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med* 2013; 368:1189-1198.
26. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, *ym*. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting. *N Engl J Med* 2016;375:2359-2368.
27. Al-Ruzzeq S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsaley C, Athanasiou T, *ym*. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes. *Randomised controlled trial*. *The British Medical Journal* 2006;332:1365.
28. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, *ym*. Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation* 2012;125:2827-2835.
29. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, *ym*. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: Long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:295-303.
30. Nathoe HM, Van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJL, Diephuis JC, Van Boven WJ, *ym*. A Comparison of On-Pump and Off-Pump Coronary Bypass Surgery in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2003;348:394-402.
31. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, *ym*. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III trial. *Circulation* 2010;122:S48-52.
32. Houlind K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, *ym*. On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery in Elderly Patients: Results from the Danish On-Pump Versus Off-Pump Randomized Study. *Circulation* 2012;125:2431-2439.

33. Hassan K, Kannmacher J, Wohlmuth P, Budde U, Schmoeckel M, Geidel S. CytoSorb Adsorption During Emergency Cardiac Operations at High Risk of Bleeding. *The Annals of Thoracic Surgery* 2019;108:45-51.
34. Fernandez FG, Shahian DM, Kormos R, Jacobs JP, D'Agostino RS, Mayer JE, ym. The Society of Thoracic Surgeons Database 2019 Annual Report. *Ann Thorac Surg* 2019;108:1625-1632.
35. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JP. Meta-analysis comparing established risk prediction models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for perioperative mortality during cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2016;118:1574–1582.
36. Luc JGY, Graham MM, Norris CM, Al Shouli S, Nijjar YS, Meyer ST. Predicting operative mortality in octogenarians for isolated coronary artery bypass grafting surgery: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:275. ■

Sidonnaisuudet

- Vesa Anttila: Ei sidonnaisuuksia
- Pekka Jaakkola: Ei sidonnaisuuksia

Mainos

Nykyaikainen antitromboottinen ja antikoagulaatiohoito PCI:n yhteydessä ja sen jälkeen

TUOMAS RISSANEN

ILKKA TIERALA

Tiivistelmä

Stenttien kehittyessä elektiiviiseen PCI:hin liittyvä kaksoisverihiutale-estolääkitys on lyhentynyt 3-6 kk mittaiseksi. Lääkepallolla tehdyn PCI:n jälkeen vain kuukauden verihiutale-estolääkitys on riittävä ja erityisen sopiva suuren vuotovaaran potilaille kuten oraalista antikoagulaatiota käyttäville. Klopido greelia käytetään yleensä ADP-reseptorinsalpaajana elektiivisen PCI:n yhteydessä ja sen jälkeen. Sepelvaltimotautikohtauksen (ACS) antitromboottisessa lääkityksessä on monta mahdollista yhdistelmää ja lääkevalinnoista tulee olla selkeät alueelliset ohjeet. Tikagreloria voidaan käyttää sekä konservatiivisesti että PCI:llä hoidetuilla ACS-potilailla. Prasugreelilla on useampia vasta-aiheita ja se aloitetaan NSTEMI-potilailla vasta PCI:n yhteydessä, mutta se voi olla tikagreloria tehokkaampi PCI:llä hoidetuilla ACS-potilailla. Lyhytvaikutteista kangrelori-infuusiota voidaan käyttää, jos infarktipotilas ei ole pystynyt ottamaan suun kautta ADP-reseptorinsalpaajaa. Glykoproteiini IIb/IIIa estäjien käyttö on lisääntyneen vuotovaaran ja vanhentuneen tutkimustiedon takia nykyään rajoittunut tilanteisiin, jossa sepelvaltimossa on runsaasti trombia ja/tai virtaus alentunut. Toimenpidekardiologi suunnittelee potilaan antitromboottisen ja antikoagulaatiohoidon ja tekee kirjalliset ohjeet. Lääkitys tulee räätälöidä potilaskohtaisesti erityisesti vanhuksilla, munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla sekä muilla potilailla, joilla on vuoto- tai tromboosiherkkyyttä.

Antitrombootit elektiivisen PCI:n yhteydessä

Elektiiviseen varjoainekuvaukseen tulevalle potilaalle, jolla pallolaajennushoidon todennäköisyys on kohtalaisen suuri, kannattaa ASA 100 mg x 1 aloittaa vähintään viikkoa ennen toimenpidettä tai antaa viimeistään ennen tutkimusta 250 mg p.o. tai i.v. Elektiivisessä PCI:ssä lääkeaineverkkoputken asentamisen yhteydessä suositellaan 6 kuukauden verihiutaleiden kaksoisestohoitoa (1). Jos kyse on monimutkaisemmasta toimenpiteestä,

kuten kahden stentin tekniikalla tehdystä bifurkaatiotoinenpiteestä, DAPT-hoidon kesto voidaan harkinnan mukaan pidentää vuoteen saakka. Rutiininomaisesta vuoden kestävästä tai sen yli pidennetystä DAPT-hoidosta ei kuitenkaan ollut hyötyä suuren, 47 000 potilaan meta-analyysin perusteella (2). Päinvastoin, uudempia lääkeainestenttejä käytettäessä ≥ 12 kuukautta kestävään DAPT:iin liittyy suurempi kokonaiskuolleisuus kuin lyhempään, ≤ 6 kuukauden DAPT-hoitoon mahdollisesti lisääntyneen vuotoriskin vuoksi (2). Vaikuttaa siltä, että 3 kuukautta kestävä DAPT-hoito on lääkeainestenttauksen jälkeen riittävä stabiileilla potilailla (2). Biohajoavan magnesiumverkkoputken asennuksen jälkeen DAPT-hoidon kesto on vähintään 6 kuukautta (3). Elektiivisen lääkepallohoidon jälkeen riittää yhden kuukauden DAPT (4). Ennen elektiivistä varjoainekuvausta annettua ADP-reseptorin latausannosta ei suositella, ellei sitten kyseessä ole etukäteen suunniteltu PCI (1).

Suuressa iskeemiavaarassa olevilla potilailla, kuten diabeetikoilla tai monimutkaisen PCI:n jälkeen, voidaan elektiivisessä pallolaajennuksessa käyttää myös prasugreelia (vaatii erillisen reseptimerkinnän Kelan korvattavuuden saamiseksi). Monessa suomalaisessa keskuksessa on hyvät kliiniset kokemukset prasugreelin käytöstä pelkästään latauslääkkeenä elektiivisessä pallolaajennuksessa, jolloin lääkevaikutus alkaa osittain jo toimenpiteen aikana eikä kokonaan vasta sen jälkeen, kuten klopido greelia käytettäessä. Tällöin seuraavasta päivästä jatketaan suoraan klopido greelin ylläpitoannoksella. Prasugreelia kannattaa käyttää myös monoterapiana ASA-allergisilla potilailla, joilla on PCI:n jälkeen suurentunut stenttitrombin tai iskeemisten tapahtumien vaara. Kangrelori-infuusiota voidaan käyttää myös elektiivisellä potilaalla, jos halutaan välitön ADP-reseptorin salpaus jo toimenpiteen alkaessa.

Antitromboottisen hoidon strategia sepelvaltimokohtauspotilaalla

ST-nousuinfarktitalanteessa reperfuusiohoitomuodon (primaari-PCI vai liuotushoito) valintapäätöksellä ja tehokkaan antitromboottisen ja antikoagulaatiohoidon aloittamisella on kiire, koska sepelvaltimon verenkierto on estynyt tai hidastunut tromboottisen prosessin seurauksena ja sydänlihas on menossa transmuuraaliseen kuolioon. Sen sijaan NSTEMI- ja UAP-tilanteissa aikaa erotusdiagnostiikkaan on enemmän eikä antitromboottisen tai antikoagulaatiolääkityksen aloittamisella ole yleensä hengen hätää.

Uusimman syksyllä 2020 julkaistun Euroopan kardiologisen seuran suosituksen perusteella NSTEMI/UAP potilaalle ei

TAULUKKO 1.

Lääke	STEMI primaari-PCI		STEMI fibrinolyysi		
	Ei AK-hoitoa	AK-hoito	< 75 v.	≥ 75 v.	AK-hoito
ASA 250–500 mg p.o. (250 mg i.v.), jos ei allergiaa					
ADP-reseptorin salpaajat latausannos					
Tikagrelori	180 mg	180 mg	Ei	Ei	Ei
Prasugreeli	60 mg	Ei suositella	Ei	Ei	Ei
Klopidogreeli	Ei suositella	600 mg	300 mg	75 mg	Ei
Antikoagulantti					
Enoksapariini	0,5 mg/kg i.v.	0,5 mg/kg i.v. vasta angiossa	30 mg i.v. 15 min kuluttua 1 mg/kg s.c.	i.v. vasta angiossa 15 min kuluttua 1 mg/kg s.c.	i.v. vasta angiossa
Fibronolyytti	Ei	Ei	Ohjeen mukaan	*50 %, jos tenekteplasi	Ensijaisesti primaari-PCI

Antitromboottinen ja antikoagulaatiolääkitys STEMI:ssä. Liutushoito toteutetaan tenekteplasilta tai reteplasilta, ja sitä tulee harkita, jos primaaria pallolaajennusta ei pystytä järjestämään alle 2 h kuluessa (tai alle 1,5 h etuseinäinfarktissa). *Yli 75-vuotiailla tulee harkita puolikasta tenekteplasiannosta, mikä vähentää selvästi kallonisäisen verenvuodon riskiä (39). Jos potilas on jo saanut prasugreeli- tai tikagrelorilatauksen, liutushoitoa ei tulisi antaa kuin vitaali-indikaatiolla (elvytys tai kardiogeeninen sokki). Antikoaguloituille potilaille suositellaan primaari-PCI:tä STEMI-tilanteessa. p.o. = suun kautta, i.v. = suoneen.

tule antaa ADP-reseptorin salpaajaa ennen kiireellisesti tehtävää varjoainekuvausta, koska siitä ei ole osoitettu hyötyä vähentämään iskeemisiä päätapahtumia, mutta se lisää vuotohaittata- pahtumia (10,41). Ainoastaan silloin, jos varjoainekuvausta ei saada jostain syystä kiireellisesti järjestettyä ja potilaan vuoto- riski arvioidaan kohtuulliseksi, suositellaan ADP-reseptorin sal- paajan aloitusta ennen varjoainekuvausta.

Rintakivun erotusdiagnostiikassa tulisi ottaa huomioon etenkin muista sydänperäisistä sekä sydämen ulkopuolisista syistä ne, jotka ovat välittömästi henkeä uhkaavia. Näissä tiloi- sa väärin perustein aloitetusta antitromboottisesta ja antikoagu- laatiolääkityksestä voi olla potilaalle hyvin merkittävää haittaa (esim. aortan dissekaatio, sydämen tamponaatio, ulkus tai muut anemiset tilat). Jos potilaan tiedetään olevan verenvuotovaaras- sa tai diagnoosi on epäselvä, ennen tehokkaan antitromboottisen lääkeyksen aloittamista on syytä odottaa, kunnes peruslabora- toriokokeiden vastaukset on saatu. Sepelvaltimotautikohtaus- epäilyssä lopullinen diagnoosi selviää vasta varjoainekuvausten ja muiden tarvittavien erotusdiagnostisten tutkimusten jälkeen.

Antitrombootit sepelvaltimokohtauksen PCI:ssä

Sepelvaltimotautikohtauksen peruslääke on asetyylisalisyyli- happo (ASA), jonka hyöty on hyvin osoitettu. Sekä STEMI- että NSTEMI-tilanteessa ASA-annos 250–500 mg pureskellen (tai

250 mg i.v.), ellei ole todettua yliherkkyyttä. ASA-allergisille aloitetaan pelkkä ADP-reseptorin salpaaja mieluiten tikagrelori- la tai prasugreelilla, koska klopidogreelin aktivoituminen eli- mistössä on puutteellista potilailla, joilla on CYP2C19-geenin tietty variantti. Näillä potilailla klopidogreeliresistenssi voi ai- heuttaa iskeemisten tapahtumien riskin kasvamisen (5).

ADP-reseptorin salpaaja aloitetaan STEMI-tilanteessa vä- littömästi diagnoosin ollessa todennäköinen. Taulukoissa 1 ja 2 on esitetty antitromboottinen ja antikoagulaatiolääkitys STEMI:n ja NSTEMI:n yhteydessä. Suun kautta annosteltavia ADP-reseptorin salpaajia ovat klopidogreeli, prasugreeli ja ti- kagrelori. Prasugreelin ja tikagrelorin vaikutus alkaa nopeam- min (noin 0,5–2 tunnin kuluessa vs. klopidogreeli vasta noin 3–6 tunnin kuluessa), ja siksi ensin mainitut ovat STEMI:ssä ensisijaisia lääkkeitä (1). NSTEMI-tilanteessakin ne ovat mah- dollisesti hiukan klopidogreelia tehokkaampia ja siksi suosituks- sissa ensisijaisia (1, 6, 7). Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen ADP-reseptorin salpaajalääkityksen kesto on yleensä 12 kuukautta sekä PCI:n että ohitusleikkauksen jälkeen sekä myös konservatiivisesti hoidetuilla (1). Yhdessä satunnaistetussa tut- kimuksessa 6 kuukauden DAPT-hoito oli primaarin pääteta- pahtuman osalta yhtäläinen 12 kuukauden DAPT-hoidon kans- sa, joskin sydäninfarktit olivat hieman yleisempiä 6 kuukauden ryhmässä ja vuodot toisaalta trendinomaisesti yleisempiä pi- demmässä ryhmässä (8). Poikkeuksen 12 kuukauden DAPT-



TAULUKKO 2.

Lääke	≤ 75-vuotias	> 75-vuotias tai eGFR < 30	AK-hoito	Jatkohoito
ASA 250–500 mg p.o. (250 mg i.v.), jos ei allergiaa				100 mg x 1
ADP-reseptorin salpaajat				
Tikagrelori	180 mg		180 mg vain suuren vaaran potilaille ennen angiota	90 mg x 2
Prasugreeli	60 mg		Ei	10 mg x 1 (5 mg x 1, jos ≥ 75v tai < 60 kg)
Klopidogreeli	600 mg		600 mg vain suuren vaaran potilaille ennen angiota	75 mg x 1
Enoksapariini s.c.	1 mg/kg x 2	0,75 mg/kg x 2	Ei, jos INR hoitotasolla tai NOAC	0,5–1,0 mg/kg x 2**
Fondaparinuxi s.c.*	2,5 mg x 1	2,5 mg x 1	Ei, jos INR hoitotasolla tai NOAC	2,5 mg x 1**

Antitromboottinen ja antikoagulaatiolääkitys NSTEMI:ssä. ADP-reseptorisalpaaja suositellaan aloitettavaksi vasta varjoainekuvauksen jälkeen ennen pallolaajennustoimenpidettä. *70–100 IU/kg fraktioimatonta hepariini annettava PCI:n yhteydessä, kun käytetään fondaparinuxia. **Enoksapariini ja fondaparinuxi voidaan yleensä lopettaa PCI:n jälkeen, paitsi jos trombiiprofylaksia on tarpeen tai lääkitykselle on muu indikaatio. Jos enoksapariinia päädytään jatkamaan PCI:n jälkeen, tulee ainakin vuotovaaran potilailla redusoida annosta (esim. 0.5mg/kg x 2).

hoitoon aiheuttaa potilaalla todettu verenvuotovaara (taulukko 3), jolloin DAPT-hoidon kesto suunnitellaan yksilöllisesti ja se on lyhyempi, 1–6 kuukautta riippuen vuodon todennäköisyydestä. Jos lääkitystä joudutaan vaihtamaan kesken hoidon esimerkiksi haittavaikutusten takia, yleensä on syytä antaa uuden lääkkeen latausannos.

NSTEMI/UAP potilailla aloitetaan yleensä vain ASA ja pienimolekulaarinen hepariini ennen angiografiaa. On todettu, että liian tehokas antitromboottinen hoito voi olla haitallista tietyille potilasryhmille esim. niille, joilla todetaan laaja-alainen iskemia eli ns. globaali iskemia (41). Näiden potilaiden kohdalla tulisi harkita myös kiireellistä ohitusleikkausta, erityisesti mikäli varjoainekuvauksessa paljastuu vaikea diabeetikon kolmen suonen tauti tai PCI-hoidolle epäedullinen vasemman sepelvaltimon tyven ahtauma (1). Usein on lisäksi syytä odottaa hemoglobiininivastausta ennen aggressiivisen antitromboottisen lääkityksen aloittamista, koska globaalin iskemian taustalla on toisinaan vuotoanemia.

Tikagrelori on vakiintunut Suomessa ACS-potilaiden käyttämäksi lääkkeeksi, koska sitä voidaan käyttää niin STEMI-, NSTEMI- kuin UAP-tilanteissakin sekä PCI:n jälkeen että konservatiivisesti hoidetuilla potilailla. Erona klopidogreeliin ja prasugreeliin tikagrelori on reversiibeli ADP-reseptorin estäjä, ja sen vaikutus kestää hiukan lyhyempään (n. 3–5 vrk). Tämä voi olla etu kiireellistä leikkaushoitoa ajatellen, mutta toisaalta lääkeunohdukset saattavat tikagreloria käyttävillä kostautua helpommin. Tikagreloria voidaankin pitää klopidogreeliä parempana vaihtoehtona kaikilla sepelvaltimotautikohtauspotilailla

hoitomuodosta, potilaan iästä ja muista sairauksista riippumatta. Eräässä satunnaistetussa tutkimuksessa tikagreloria käyttävien potilaiden iskeemisten päätapahtumien riski (NNT = 53) ja kokonaiskuolleisuus (NNT = 71) oli merkittävästi pienempi kuin klopidogreelia käytettäessä (6), mutta se aiheutti myös hiukan suuremman vuotovaaran kuin klopidogreeli. Yhden satunnaistetun tutkimuksen perusteella kolmen kuukauden jälkeen voidaan jatkaa turvallisesti pelkällä tikagrelorimonoterapialla ilman ASAA 12 kuukauteen saakka (9). Tällöin merkittävät vuodot vähentyivät 44 %:lla vuoden kohdalla (NNT = 32) 12 kuukauden DAPT-hoitoon verrattuna. Iskeemisissä tapahtumissa ei ollut ryhmien välillä merkitsevää eroa. Harmillisesti tutkimuksessa ei ollut mukana ryhmää, jossa tikagrelorihoido olisi kestänyt kolme kuukautta ja ASA jatkunut vuoteen saakka. Merkittävin tikagrelorin haittavaikutus on ilmeisesti adenosiinivälitteinen hengenahdistus, jota tulee noin 14 %:lle potilaista (hengenahdistuksen tunne tuli myös 8 %:lle klopidogreeliryhmässä) (6). Toisinaan potilas päätyy uuteen varjoainekuvauksenkin oikeen takia, vaikka ensin tulisi kokeilla lääkewaihto joko prasugreeliin tai klopidogreeliin.

Prasugreeli on tehokas irreversiibeli ADP-reseptorin salpaaja STEMI- ja NSTEMI-potilaille. Sen käyttöön liittyy kuitenkin selvästi enemmän rajoituksia verrattuna klopidogreeliin tai tikagreloriin. UAP- ja NSTEMI-tilanteessa prasugreeli aloitetaan vasta varjoainekuvauksen yhteydessä vasta juuri ennen pallolaajennusta (10). Prasugreelia ei käytetä konservatiivisessa hoidossa, koska se ei osoittautunut tutkimuksissa siinä indikaatiossa klopidogreelia tehokkaammak-

TAULUKKO 3.

Lääke	Normaali annos PCI:n jälkeen	Pienennetty annos PCI:n jälkeen	Milloin pienennetty annos ja muut huomiot
Apiksabaani	5 mg x 2	2,5 mg x 2	eGFR 15–29 tai ≥ 80 v. ja paino < 60 kg
Edoksabaani	60 mg x 1	30 mg x 1	eGFR 15–49 tai ≥ 80 v. tai paino < 60 kg
Rivaroksabaani	15 mg x 1	15 mg x 1	Kaikille ADP-reseptorin salpaajan ajan tai jos eGFR 30–49
Dabigatraani	150 mg x 2	110 mg x 2	≥ 80 v. tai eGFR 30–49
Varfariini	INR aiemman tavoitteen mukaan (yleensä 2–3)	INR aiemman tavoitteen mukaan (yleensä 2–3)	Mekaaninen tekoläppä, vasemman kammion trombi, hyytymishäiriö tai muu erityinen syy varfariinille.

Antikoagulanttien annokset PCI:n jälkeen. Rivaroksabaanilla on aina suositeltavaa käyttää pienempää annosta (15mgx1) normaalin annoksen (20mgx1) sijasta. Muilla suorilla antikoagulantteilla käytetään pienempää annosta vain erityistilanteissa kuten munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä tai iäkkäillä potilailla.

si ja lisää vuotovaaraa (7, 11). Antikoaguloituille potilaille ei prasugreelia tulisi aloittaa, koska se lisää klopidoogreelia enemmän näiden potilaiden vuotoriskiä. Myös sairastettu aivoverenvuoto ja iskeeminen aivoverenkiertohäiriö on prasugreelin vasta-aihe lisääntyneen kallon sisäisen vuodon vuoksi (7). Prasugreelin ylläpitoannos on yleensä 10 mg x 1, mutta alennettua annosta 5 mg x 1 käytetään yli 75-vuotiailla ja alle 60 kg painavilla vähentämään verenvuodon riskiä. Mielenkiintoista on, että Japanissa käytettävä prasugreeliannos on vielä pienempi, 3,75 mg x 1, joka oli siellä tehdyssä tutkimuksessa sepelvaltimotautikohtauspotilailla yhtä tehokas ja turvallinen kuin klopidoogreeli (12).

Prasugreelia ja tikagreloria on verrattu keskenään sepelvaltimotautikohtauspotilailla tutkijalähtöisessä satunnaistetussa tutkimuksessa. Vasta varjoainekuvauksen jälkeen aloitettu prasugreeli vähensi yhdistelmäpäätetapahtumia 26 % (kuolema, sydäninfarkti ja aivohalvaus) 12 kuukauden kohdalla (NNT = 42) ennen varjokuvausta aloitettuun tikagreloriin verrattuna (13). Alaryhmäanalyysissä erityisesti nuoremmat (< 75 v.), miehet, yli 60 kg painavat ja PCI:llä hoidetut näyttivät hyötyvän prasugreelihoitosta. Yksi selittävä tekijä saattaa olla prasugreelin pitkäaikainen vaikutus (jopa 7 vrk), jolloin lääkeunohdukset eivät niin helposti aiheuta iskeemistä komplikaatiota. Prague-18-tutkimuksessa verrattiin satunnaistetusti prasugreelia tikagreloriin 1 200 STEMI-potilaalla, joille tehtiin PCI. Päätetapahtumissa ei ollut eroa 30 vuorokauden tai vuoden kohdalla (14). Tutkimuksessa sekoittavana tekijänä oli kuitenkin se, että yli kolmannes potilaista vaihtoi tutkimuksen aikana lääkityksen

klopidoogreeliin molemmissa tutkimusryhmissä (14). Perustuen ISAR REACT-5 tutkimukseen tuorein Eurooppalainen hoitosuositus pitää pallolaajennuksen yhteydessä aloitettua prasugreelia ensisijaisena ADP-reseptorin salpaajana (13, 41).

Käytetystä lääkevalmisteesta riippumatta kaikkein tärkeintä on varmistaa, että potilas käyttää määrättyä ADP-reseptorin salpaajaa säännöllisesti ja suunnitellun ajan. Onneksi stentitromboosi on nykyaikaisilla stenteillä varsin harvinainen tapahtuma (vuoden kuluessa 0,5–1,5 %:lla) (15–17), mutta tapahtuessaan se aiheuttaa useimmiten ST-nousuinfarktin, jonka ennuste on huonompi kuin natiivisuonen ST-nousuinfarktin. Erityisesti ensimmäisen kuukauden aikana tauotettu DAPT kasvattaa stentitrombin riskin jopa lähes 30-kertaiseksi (17). Toisen sukupolven (pysyvä polymeeri) lääkeainestentin asennuksen jälkeen DAPT-lääkitystä ei suositella tauotettavaksi 3 kuukauden aikana kuin pakottavista syistä, koska stentitromboosin riski on vielä yhdeksänkertainen verrattuna katkeamattomana jatkuvaan lääkitykseen (17). Kolmen kuukauden jälkeen tauottamiseen ei liity enää kohonnutta stentitrombin riskiä. Uudenaikaisempien, liukenevia polymeerejä sisältävien lääkeainestenttien asettamisen jälkeen ADP-reseptorilääkityksen tauottaminen näyttää turvalliselta jo 1 kuukauden jälkeen (15, 16). Lisäksi yhdestä pysyvällä polymeerillä päällystetystä stentistä ja lyhyestä 1 kuukauden DAPT-hoidosta on jo varsin hyvä turvallisuusnäyttö (18).

Laskimoon annosteltava lyhytvaikutteinen kangrelori on käyttökelpoinen lääke erityisesti, jos potilaan epäillään oksentaneen peroraalisen ADP-reseptorivalmisteen, potilas ei pysty



nilemään (esim. elvytetty tai oksenteleva potilas) tai potilaan verenvuotovaara on hyvin suuri ja tehokas antitromboottinen lääkeväste halutaan rajoittaa vain toimenpiteen ajaksi. Myös ennen hyvin kompleksista toimenpidettä voidaan aloittaa kangrelori-infuusio, jos potilas ei ole saanut mitään ADP-reseptorisalpaajaa edeltävästi. Suuressa meta-analyysissä kangrelori vähensi klopidogreeliin verrattuna yhdistelmäpäätapahtumia (kuolema, sydäninfarkti, uusi revaskularisaatio tai stenttitrombi, NNT=111) PCI:n yhteydessä stabiilia sepelvaltimotautia sairastavilla tai sepelvaltimokohtauksen saaneilla potilailla (19). Valmistajan ohjeen mukaan kangreloria voidaan käyttää neljä tuntia pallolaajennuksen jälkeen. Tikagrelorilataus voidaan antaa kangrelori-infuusion aikana, mutta prasugreeli- tai klopidogreeli-lataus vasta infuusion lopettamisen yhteydessä. Kangrelorin käyttöä rajoittaa jonkin verran sen korkeahko hinta. Glykoproteiini IIb/IIIa -estäjien (eptifibatide, absiksimabi ja tirofibaani) käyttö on viime vuosina vähentynyt selvästi. Niistä ei ole satunnaistettuja tutkimuksia nykyaikaisten ADP-reseptorisalpaajien ja PCI-tekniikoiden aikakaudelta. Glykoproteiini IIb/IIIa -estäjää ei tule aloittaa ennen angiografiaa vuotovaaran lisääntymisen takia. Lääkkeen aloitusta voidaan harkita angiografian yhteydessä, jos sepelvaltimossa havaitaan hyytymää eikä vuotovaaran arvioida ylittävän mahdollista hyötyä (1). Erityistä harkintaa tulee käyttää, jos kyse on elvytetystä, iäkkästä tai antikoaguloidusta potilaasta tai jos toimenpidereittinä on nivusvaltimo. Fabolus Faster -tutkimuksen perusteella tirofibaanilla saadaan nopeampi ja tehokkaampi trombosyyttifunktion esto verrattuna kangreloriin ja prasugreeliin (Ortega-Paz ym., ePCR 2020).

PCI:n yhteydessä käytettävät antikoagulantit

Antikoagulaatio PCI-toimenpiteen aikana on keskeinen sekä endoteelivaurion aiheuttaman suonon sisäisen että toimenpidevälineiden aiheuttaman hyytymistäipumuksen estämisessä. Elektiiivissä PCI:ssä voidaan käyttää joko enoksapariiniä (0,5 mg/kg i.v.) tai hepariiniä (70–100 ky/kg i.v.). Hepariniin vaikutuksessa on suuria potilaskohtaisia eroja, ja pitkässä toimenpiteessä sen vaikutusta on seurattava aktivoitulla hyytymisajalla (ACT). ACT:n tavoitearvo on tavanomaisessa PCI-toimenpiteessä > 250 mutta esim. CTO-toimenpiteissä > 300 (joskus jopa > 350). Hepariniin etuna on myös se, että sen vaikutus voidaan kumota kokonaan protamiinisulfaatilla toimenpiteen loppuessa. Haittapuolena pidetään hepariniin kykyä aktivoitua trombosyyttejä (20). Hepariniin indusoima trombosytopenia (HIT) on harvinaista PCI:n yhteydessä annetulla hepariinilla mutta voi liittyä toistuviin toimenpiteisiin (20).

Suomessa yleisimmin käytetty antikoagulantti STEMI- ja NSTEMI-potilaalla on enoksapariini. Ennen PCI:tä käytetään yleensä annosta 1 mg/kg x 2 s.c., mutta annosta on syytä alentaa (0,5–0,75 mg x 2 s.c.) iäkkäillä ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla sekä niillä, joilla on muutoin vuotoriski. Lisäannos PCI:n yhteydessä on yleensä 0,5 mg/kg i.v. Pienempää annosta (0,3 mg/kg i.v.) on suositeltu, jos s.c. enoksapariiniannoksesta on alle 8 tuntia (1). Käytäntö on kuitenkin osoittanut, että ranereittiä pitkin tehtyyn toimenpiteeseen liittyvä vuotoriski on pieni ja liian vähäinen antikoagulaatio taas aiheuttaa tromboottisen komplikaatoriskin toimenpiteen aikana. Siksi kirjoittajat suosittelivat rutiininomaisen enoksapariiniannoksen 0,5 mg/kg i.v. antamista PCI:n yhteydessä. Enoksapariini estää hepariinia paremmin trombiinin muodostusta ja aiheuttaa hyvin harvoin

HIT:in, mutta haasteena on se, että lääkevaikutusta on vaikeampi mitata (ACT-arvo nousee vain vähän). Anti-Fxa-mittaus (tavoite PCI:n aikana > 0,5 IU/ml) olisi periaatteessa parempi enoksapariinin hoitotason seurantaan, mutta se ei ole yleisesti käytetty PCI:n yhteydessä (20). Pitkässä toimenpiteessä enoksapariinia tulee annostella lisää esimerkiksi tunnin välein. STEMI-tilanteessa jo ensimmäinen annos pienimolekyylisistä tai fraktioimaton hepariinia annetaan suonensisäisesti. Meta-analyysissä enoksapariinin käyttö oli yhteydessä parempaan ennusteeseen kuin hepariniin käyttö erityisesti STEMI-potilailla (21). Enoksapariini voidaan yleensä lopettaa pallolaajennuksen yhteydessä, ellei suonessa ole trombikuormaa tai selvä infarktin aiheuttama liikehäiriö eikä todeta trombiiprofylaksian tarvetta (1).

Fondaparinuuksi on epäsuora faktori Xa -estäjä, jolla ei ole vaikutusta trombiiniin, ja ilmeisesti sen vuoksi sillä on hyvä turvallisuusprofiili vuotojen suhteen (20). Esimerkiksi Ruotsissa fondaparinuuksi on yleisessä käytössä NSTEMI-potilailla, mutta Suomessa sen käyttö ei ole yleistynyt Ahvenanmaata lukuun ottamatta. ST-nousuinfarktin yhteydessä fondaparinuuksia ei suositella, mutta UAP- ja NSTEMI-potilailla sitä voidaan käyttää vaihtoehtoisesti, joskin lisäksi on muistettava antaa hepariinia toimenpiteen aikana ohjainkatetrin hyytymien estämiseksi (22). Bivalirudiini on suora lyhytvaikutteinen infusoitava trombiiniestäjä, jonka rutiinomaista käyttöä ei voida suositella, koska laajan meta-analyysin perusteella se ei ole hepariinia parempi antikoagulantti infarktipotilailla (23). Sitä voidaan harkita suuren vuotovaaran potilaille, kun antikoagulaatiohoidon vaikutus halutaan minimoida pallolaajennuksen jälkeen.

Jos potilas saa varfariinihoitoa ja INR on hoitotasolla tai ei ole tiedossa, lisäantikoagulaatiota ei aloiteta ennen varjoainekuvausta. Suoria antikoagulantteja (apiksabaani, dabigatraani, edoksabaani, rivaroksabaani) jatketaan keskeytyksettä, eikä lisäantikoagulaatiota anneta ennen pallolaajennusta (24–27). Varfariini vaihdetaan PCI:n yhteydessä paremman turvallisuusprofiilin vuoksi suoraan antikoagulanttiin, ellei sille ole vasta-aihetta, kuten mekaaninen tekoläppä. PCI-toimenpiteen yhteydessä antikoaguloituillakin potilailla on kuitenkin käytettävä joko enoksapariinia tai hepariinia suonensisäisesti. Sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen tikagreloria voidaan harkita monoterapiana antikoagulantin kanssa, jos hyöty (varmempi teho kuin klopidogreelilla) arvioidaan haittoja suuremmaksi, mutta tutkimustietoa on vielä niukasti saatavilla. Tikagreloria käyttäneitä potilaita oli NOAC-tutkimuksissa tyypillisesti alle 5 % (24–27). Taulukossa 4 on esitetty PCI:n jälkeen käytettävät suorien antikoagulanttien annokset.

Vuotovaarassa olevat potilaat ja vuototilanteet

Verenvuotokomplikaatiot ovat yleisin ei-iskeeminen komplikaatioryhmä PCI:n jälkeen, ja niitä sattuu huomattavasti mm. stenttitrombeja enemmän. Antikoaguloituilla potilailla vuotoja on 11–44 %:lla vuoden kohdalla riippuen siitä, onko käytössä kaksois- vai kolmoisverihitule-estolääkitys (24–28). Verenvuotokomplikaatioiden välttäminen on yhtä tärkeää kuin iskeemisten komplikaatioiden ehkäisy, sillä vakavat vuotokomplikaatiot nostavat kuolleisuuden jopa 7-kertaiseksi pallolaajennuksen ja stenttauksen jälkeen (29). Verenvuotopotilaiden huono ennuste selittyy osittain perussairauksilla, mutta todennäköisesti myös iskeemisten komplikaatioiden lisääntymisellä liittyen antitromboottisten lääkkeiden tauottamiseen, hyytymisjärjestelmän akti-

voitumiseen sekä siirtopunasolujen aiheuttamaan immunologiseen vasteeseen. Toimenpidelääkärin tuleekin arvioida potilaan vuotovaara ennen PCI-toimenpidettä ja erityisesti ennen stentin asentamista sepelvaltimoon. Vuotovaaraa arvioidaan potilaan esitietojen, statuksen, munuaisten ja maksan toimintakokeiden, veren kuvan ja potilaan käyttämän muun lääkityksen perusteella. Tärkeimpiä verenvuotovaaraa lisääviä asioita on esitetty taulukossa 4. Vuotovaarassa olevalle potilaalle tulee suunnitella PCI:n jälkeen yksilöllinen antitromboottinen hoito, joka on yleensä lyhyempi (kestoltaan 1–6 kk) kuin tavanomainen 6–12 kuukauden DAPT-hoito. Suuressa vuotovaarassa olevilla potilailla kannattaa harkita myös lääkepullon käyttämistä stenttaamisen sijasta (4, 30), jolloin DAPT voidaan lopettaa heti vakavan vuodon sattuessa. Erityisen suuressa vuotovaarassa oleville potilaille, kuten kiireelliseen leikkaukseen menevälle, välttämätön PCI voidaan tehdä lääkepullon avulla myös ilman ADP-reseptorisalpaajalääkitystä pelkän ASA:n aikana (31).

Antikoaguloidulla potilaalla ASA voidaan useimmiten lopettaa joko PCI-toimenpiteeseen tai viimeistään kotiutuessa ja jatkaa pelkästään ADP-reseptorisalpaajaa 12 kuukauden ajan sekä elektiiivisen PCI:n että sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen (26). Kolmoishoitoa ensimmäisen kuukauden ajan käytetään vain, jos iskemian tai stentitromboosin riski on erityisen suuri ja vuotoriski pieni (1). Jos kolmoishoitoon päädytään, ADP-reseptorisalpaajana kannattane käyttää klopidogreelia, koska siitä on eniten tutkimusnäyttöä ja vuotoriski lienee vähäisempi kuin tikagreloria käytettäessä. Ainakin kolmoishoidossa olevien potilaiden hemoglobiinitasoa tulee seurata alkuun jopa viikoittain, koska vähintään joka neljäs potilas kokee merkittävän vuodon kolmoishoidon aikana (24–28). Kahdenoista kuukauden kuluttua sepelvaltimokohtauksesta käytetään ainoastaan antikoagulanttia, paitsi jos potilaalla on erityisen suuri uusintatapahumariski ilman merkittävää vuotoriskiä (esim. insuliinidiabeetikko, useita sairastettuja sydäninfarkteja, vaikea ASO-tauti), jolloin lääkitykseen voidaan lisätä ASA. Antikoaguloituille ja kaikille muille vuotovaarassa oleville potilaille tulee aloittaa PCI:n yhteydessä rutiininomaisesti PPI-lääkitys.

Akuutin vuotokomplikaation yhteydessä tulee arvioida yksilöllisesti hyyttymiseen vaikuttavan lääkityksen tauottaminen ja jatkaminen yhteistyössä kirurgin ja mahdollisesti anestesialääkärin kanssa. Verihiutaleisiin vaikuttavan lääkityksen tauottamiseen liittyy hyvin suuri stentitromboosin vaara erityisesti ensimmäisen kuukauden aikana (17). Toimenpidekardiologia onkin syytä konsultoida aina, mikäli DAPT-hoidon tauottamista suunnitellaan alle kolmen kuukauden kuluttua stenttaamisesta. Stentin anatomisella paikalla ja toimenpiteen yksityiskohdilla on tauon turvallisuuden arvioinnissa merkitystä. Antitromboottisen hoidon tauottamista lievien verenvuotojen takia tulee välttää, ja myös potilaan tulee tietää tämä. Vakavissa vuodoissa pyritään aktiivisesti etsimään ja hoitamaan vuodon syy. Henkeä uhkaavassa vuodossa antitromboottiset lääkkeet on tauotettava, mutta niiden vaikutus verihiiutaleisiin jatkuu vielä useita päiviä. LMWH-hoitoa voidaan harkita siltahoidoksi estämään stentitrombia ensimmäisen kuukauden aikana, vaikka siitä ei ole tutkimusnäyttöä. Lääkitys tulee aloittaa uudelleen ADP-reseptorisalpaajan latausannoksella heti, kun se on mahdollista. Verihiiutaleita voidaan antaa, mutta niiden teho tikagrelorin lääkevaikutuksen kumoamiseksi näyttää heikommalta kuin klopi-

dogreelin ja prasugreelin kohdalla, ilmeisesti koska tikagrelori on reversiibeli ADP-reseptorin salpaaja (32). Tikagrelorin vaikutusta voinee sen sijaan ainakin osittain kumota jääplasmalla, koska se sitoutuu plasman proteiineihin (33). Tikagrelorille on kehitteillä myös spesifinen vasta-aine.

Pitkäkestoinen antitromboottinen lääkitys

Toista antitromboottia tai pieniannoksista antikoagulanttia ASA:n rinnalle sekundaaripreventioon (yli vuoden jälkeen sepelvaltimokohtauksesta) pitäisi tutkimustiedon valossa harkita niille potilaille, joilla on korkea iskeemisten tapahtumien riski ilman korkeaa vuotoriskiä (34). Pitkäaikaista verihiiutaleiden kaksoisestolääkitystä tai pieniannoksista antikoagulaatiohoitoa puoltava tekijä on potilaalla todettu diffuusi monisuonisepelvaltimotauti ja vähintään yksi seuraavista lisätekkijöistä: lääkehoitoa vaativa diabetes, uusiva sydäninfarkti, ASO-tauti ja munuaisten vajaatoiminta (eGFR 15–59 ml/min). Pitkäaikaista antitromboottista lääkitystä ei tule aloittaa potilaille, joilla on korkea vuotoriski, kuten merkittävä vuoto kaksoisverihiiutale-estohoidon aikana tai tavanomainen antikoagulaatiohoito (taulukko 4).

Pitkäaikaiseen tehostettuun antitromboottiseen ja antikoagulaatiohoitoon on useampi vaihtoehto (keskeiset tutkimustulokset on esitetty taulukossa 5): klopidogreeli 75 mg x 1, tikagrelori 60 mg x 2 tai rivaroksabaani 2,5 mg x 2 (35–37). Klopidogreelin osalta voi käyttää verkosta löytyvää DAPT-laskuria selvittämään, hyötyykö potilas todennäköisesti hoidosta (38). Pitkäaikaisen antitromboottisen hoidon aloittaminen tulee kirjata potilaan riskitietoihin, ja ohje menettelystä verenvuototilanteessa tulee merkitä selvästi sairauskertomukseen (yleensä ADP-reseptorin tai antikoagulantin tauottaminen on tässä indikaatiossa turvallista). Potilaan tulee saada kotiutusvaiheessa lääkelistan lisäksi kirjallinen potilasohje pitkäaikaisesta lääkityksestä ja sen merkityksestä sekä ohjeet yhteydenotosta mahdollisten lääkitysongelmien suhteen. Lääkityksen jatko tulee arvioida vuosittain, yleensä perusterveydenhuollossa, ja potilaiden verenkuvaa sekä munuaisten toimintakokeita tulee seurata. Nykyään B-lausunto pitkäkestoisesta tikagrelorilääkityksestä voidaan laatia perusterveydenhuollosta käsin, kun 12 kuukauden tavanomainen hoito on ensin sujunut ongelmitta. Vaihtoehtona on klopidogreeli, josta resepti voidaan laatia valmiiksi vuoden päähän jo kotiutusvaiheessa akuutin tapahtuman jälkeen. Pieniannoshoido rivaroksabaanilla vaatii vielä B-lausunnon laatimisen erikoissairaanhoidosta (taulukko 5). Pieniannoksinen rivaroksabaanihoito on saanut KELA-korvattavuuden myös heti sepelvaltimokohauksen jälkeen yhdistettynä ASAan ja klopidogreeliin, mutta tässä indikaatiossa sen käyttö ei ole vakiintunut.

*Tuomas Rissanen
LT, dos., ylilääkäri
Pohjois-Karjalan keskussairaala, Joensuu*

*Ilkka Tierala
LL, kardiologian ja sisätautien erikoislääkäri
Sydän- ja keuhkokeskus, HUS*



TAULUKKO 4.

Antikoagulanttihoito
Korkea ikä (> 75–80 v)
Naissukupuoli
Kakeksia
Munuaisten tai maksan vajaatoiminta
Aikaisempi vuoto
Maligniteetti erityisesti GI-kanavassa tai virtsateissä
Anemia tai trombosytopenia
Tulehduskipulääkkeiden tai SSRI-tyyppisten masennuslääkkeiden krooninen käyttö
Hallitsematon kohonnut verenpaine
ASO-tauti
Nivusreitti, erityisesti suuret sisäänviejät
Elvytystilanne, automaattisen elvytyslaitteen käyttö
Liutushoito
GP IIb/IIIa:n estäjien käyttö

Vuotovaaraa lisääviä tekijöitä PCI:n jälkeen. Älypuhelimille löytyy vuotoriskiä laskeva sovellus (ARC HBR), joka perustuu tuoreeseen konsensusdokumenttiin (40).

Viitteet

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, ym. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2018.
2. Yin SH, Xu P, Wang B, Lu Y, Wu QY, Zhou ML, ym. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019;365:l2222.
3. Haude M, Ince H, Abizaid A, Toelg R, Lemos PA, von Birgelen C, ym. Sustained safety and performance of the second-generation drug-eluting absorbable metal scaffold in patients with de novo coronary lesions: 12-month clinical results and angiographic findings of the BIOSOLVE-II first-in-man trial. *Eur Heart J* 2016;37(35):2701-2709.
4. Jeger R, Eccleshall S, Ahmad WA, Ge J, Poerner TC, Shin E-S, ym. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;In press.
5. Claassens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, Hermanides RS, van 't Hof AWJ, van der Harst P, ym. A Genotype-Guided Strategy for Oral P2Y(12) Inhibitors in Primary PCI. *N Engl J Med* 2019;381(17):1621-1631.
6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, ym. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045-1057.
7. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, ym. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-2015.
8. Hahn JY, Song YB, Oh JH, Cho DK, Lee JB, Doh JH, ym. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391(10127):1274-1284.
9. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, ym. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2032-2042.
10. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, ym. Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2013;369(11):999-1010.
11. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, ym. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. *N Engl J Med* 2012;367(14):1297-1309.
12. Saito S, Isshiki T, Kimura T, Ogawa H, Yokoi H, Nanto S, ym. Efficacy and safety of adjusted-dose prasugrel compared with clopidogrel in Japanese patients with acute coronary syndrome: the PRASFIT-ACS study. *Circulation J* 2014;78(7):1684-1692.
13. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, ym. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2019;381(16):1524-1534.

TAULUKKO 5.

Tikagreroli 60 mg x 2	Rivaroksabaani 2,5 mg x 2	Klopidogreeli 75 mg x 1
PEGASOS-TIMI 54 tutkimus (n = 21 163)	COMPASS-tutkimus (n = 27 395)	DAPT-tutkimus (n = 9 961)
Sisäänottokriteerit		
Sydäninfarkti 1–3 v. aiemmin ja ≥ yksi seuraavista: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 v. • lääkehoidettu DM • toinen sydäninfarkti • monisuoni-MCC • munuaisten vajaatoiminta 	Sepelvaltimo- tai ASO-tauti ja ≥ yksi seuraavista: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 v. • < 65 v. ja valtimokovettumatauti vähintään 2 eri verisuoniston osassa tai ≥ riskitekijää: <ul style="list-style-type: none"> – Tupakointi, DM, eGFR<60, HF, Isk. AVH > 1 kk 	Sepelvaltimotauti ja stenttaus
Primaari päätetapahtuma		
Kardiovaskulaarikuolleisuus, sydäninfarkti ja aivohalvaus	Kardiovaskulaarikuolleisuus, sydäninfarkti ja aivohalvaus	Kokonaiskuolleisuus, sydäninfarkti ja aivohalvaus
Tulos		
<ul style="list-style-type: none"> • Vähensi primaaripäätetapahtumia 16 % vrt. placebo 36 kk:n seurannassa (NNT = 79, 7,8 % vs. 9,0 %) • Vuotoja 2,6 % vs. 1,1 % (NNH = 67) <ul style="list-style-type: none"> – ei enempää fataaleja vuotoja • Ei vaikutusta kuolleisuuteen 	<ul style="list-style-type: none"> • Vähensi primaaripäätetapahtumia 24 % vrt. placebo 36 kk:n seurannassa (NNT = 77, 4,1 % vs. 5,4 %) • Vuotoja 3,1 % vs. 1,9 % (NNH = 83) <ul style="list-style-type: none"> – ei enemmän fataaleja • Kokonaiskuolleisuus väheni 18 % (NNT= 143, 4,1 % vs. 3,4 %) • Ei vaikutusta sydäninfarkteihin 	<ul style="list-style-type: none"> • Vähensi primaaripäätetapahtumia 29 % vrt. placebo 18 kk:n seurannassa (NNT = 63, 4,3 % vs. 5,9 %) • Vuotoja 2,5 % vs. 1,6 % (NNH = 111) • Kokonaiskuolleisuus väheni 2,0 % vs. 1,5 % (NNT = 200)
Kelan korvauskriteerit		
<p>ASAn ohella sydäninfarktin sairastaneille sepelvaltimotautipotilaille, joiden sydäninfarktista on korkeintaan 2 v. ja joilla on suuri aterotromboottisen tapahtuman riski.</p> <ul style="list-style-type: none"> • lääkehoitoa edellyttävä diabetes tai • useamman kuin yhden suonon sepelvaltimotauti tai • useampi kuin yksi sairastettu sydäninfarkti. <p>Lausunnossa on sairautta ja sen aiempaa hoitoa koskevien tietojen lisäksi esitettävä hyvän hoitokäytännön mukainen hoitosuunnitelma.</p>	<p>Stabiilia sepelvaltimotautia sairastaville potilaille ASAn kanssa, kun potilaalla on vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä</p> <ul style="list-style-type: none"> • oireinen ääreisvaltimotauti • useita sairastettuja sydäninfarkteja • diabetes • NYHA I–II -luokan sydämen vajaatoiminta. <p>Lausunnossa on sairautta ja sen aiempaa hoitoa ja hoitotuloksia koskevien tietojen lisäksi esitettävä hyvän hoitokäytännön mukainen hoitosuunnitelma.</p>	<p>Suuren riskin sepelvaltimotautipotilaille, joilla ei ole suurentunutta vuotoriskiä</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 sairastettua sydäninfarktia • vaikea, diffuusi sepelvaltimotauti • ASO-tauti • diabetes • PCI:llä hoidettu laskimosiirre • epäoptimaalinen tai monimutkainen stenttitekniikka (esim. bifurkaatiot tai pitkät stentit).
Max. 3 vuoden ajaksi (KELA 287). Aloita välittömästi 12 kk:n 90 mg x 2 hoidon jälkeen.	Ilman määräaikaa (KELA 3013).	Ei tarvita B-lausuntoa.
Hoitava lääkäri	Kardiologian tai sisätautien erikoislääkäri tai näiden alojen erikoissairaanhoidon yksiköstä	Geneerinen lääke

Pitkäaikaisessa antitromboottisessa tai antikoagulaatiohoidossa käytettävät lääkkeet ja annokset, niiden hyödyllisyyden selvittämiseen tähdänneen pää-tutkimuksen sisäänottokriteerit ja päätulokset sekä Kelan korvauskriteerit 2020.



14. Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, Hromadka M, Knot J, Varvarovsky I, ym. 1-Year Outcomes of Patients Undergoing Primary Angioplasty for Myocardial Infarction Treated With Prasugrel Versus Ticagrelor. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(4):371-381.
15. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, ym. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med* 2015;373(21):2038-2047.
16. Varenne O, Cook S, Sideris G, Kedev S, Cuisset T, Carrie D, ym. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2018;391(10115):41-50.
17. Généreux P, Rutledge DR, Palmerini T, Caixeta A, Kedhi E, Hermiller JB, ym. Stent Thrombosis and Dual Antiplatelet Therapy Interruption With Everolimus-Eluting Stents: Insights From the Xience V Coronary Stent System Trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(5).
18. Windecker S, Latib A, Kedhi E, Kirtane AJ, Kandzari DE, Mehran R, ym. Polymer-based or Polymer-free Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med* 2020;382(13):1208-1218.
19. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, ym. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;382(9909):1981-1992.
20. Rao SV, Ohman EM. Anticoagulant Therapy for Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(1):80-88.
21. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Jr., Cohen M, Zeymer U, ym. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e553.
22. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, ym. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: the OASIS-6 Randomized Trial. *JAMA* 2006;295(13):1519-1530.
23. Zhang S, Gao W, Li H, Zou M, Sun S, Ba Y, ym. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2016;209:87-95.
24. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, ym. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375(25):2423-2434.
25. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, ym. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377(16):1513-1524.
26. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, ym. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380(16):1509-1524.
27. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, ym. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019;394(10206):1335-1343.
28. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, ym. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381(9872):1107-1115.
29. Palmerini T, Bacchi Reggiani L, Della Riva D, Romanello M, Feres F, Abizaid A, ym. Bleeding-Related Deaths in Relation to the Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(16):2011-2022.
30. Rissanen TT, Uskela S, Eränen J, Mäntylä P, Olli A, Romppanen H, ym. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;394(10194):230-239.
31. Uskela S, Karkkainen JM, Eränen J, Siljander A, Mantyla P, Mustonen J, ym. Percutaneous coronary intervention with drug-coated balloon-only strategy in stable coronary artery disease and in acute coronary syndromes: An all-comers registry study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;93(5):893-900.
32. Schoener L, Jellinghaus S, Richter B, Pfluecke C, Ende G, Christoph M, ym. Reversal of the platelet inhibitory effect of the P2Y₁₂ inhibitors clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor in vitro: a new approach to an old issue. *Clin Res Cardiol* 2017;106(11):868-874.
33. Hobl EL, Derhaschnig U, Firbas C, Schoergenhofer C, Schwameis M, Jilma B. Reversal strategy in antagonizing the P2Y₁₂-inhibitor ticagrelor. *Eur J Clin Invest* 2013;43(12):1258-1261.
34. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, ym. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41(3):407-477.
35. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, ym. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* 2014;371(23):2155-2166.
36. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, ym. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015;372(19):1791-1800.
37. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, ym. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377(14):1319-1330.

38. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Normand SL, Gershlick AH, Cohen DJ, ym. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2016;315(16):1735-1749.
39. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, ym. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1379-1387.
40. Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, ym. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J* 2019;40(31):2632-2653.
41. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, ym. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020: Online ahead of print. ■

Sidonnaisuudet

- Tuomas Rissanen: Konsultointipalkkio: Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, MSD, BMS, Bayer.
- Ilkka Tierala: ei sidonnaisuuksia.

Sepelvaltimotautipotilaan eteisvärinä – miten valitsen hyytymisenestolääkityksen?

SAMULI JAAKKOLA

TUOMAS KIVINIEMI

Tiivistelmä

Noin kolmasosa eteisvärinäpotilaista sairastaa myös sepelvaltimotautia. Toisaalta sepelvaltimon pallolaajennuksella hoidettavista potilaista noin 5–8 %:lla on indikaatio pysyvälle antikoagulaatiolle eteisvärinän takia. Antikoaguloitun eteisvärinäpotilaan sepelvaltimotaudin toimenpidehoidossa on siten huomioitava sekä tromboottisten komplikaatioiden että vakavien vuotojen riski. Tässä kirjoituksessa käsitellään eteisvärinän antikoagulaatiohoitoa ja siihen liittyvää verihutaleiden toimintaan vaikuttavan lääkeyhteyden yhteiskäyttöä sepelvaltimon pallolaajennuksen yhteydessä ja sen jälkeen. Sepelvaltimotautiin liittyvien hyytymistapahtumien riski on suurimmillaan heti toimenpiteen yhteydessä ja ensimmäisten viikkojen aikana toimenpiteen jälkeen, jolloin antikoagulantin, ADP-reseptorisalpaajan ja aspiriinin yhdistelmää eli kolmoishoitoa tarvittaneen lyhyen aikaa. Kolmoishoidon kesto on näytön kertyessä lyhennytynyt 3–12 kuukaudesta yhteen kuukauteen tai sitäkin lyhemmäksi ajaksi. Aspiriinihoidon kestoksi näyttää riittävän pelkkä latausannoskin, joskin näyttöä toimintatavasta tarvitaan lisää. Pitkäaikaishoidossa muokattavissa oleviin vuodon riskitekijöihin on syytä puuttua, ja esimerkiksi mahansuojälääkkeen käyttö on usein perusteltua.

Tausta

Eteisvärinää sairastaa Suomessa arviolta 200 000 ihmistä. Jopa noin 30 % eteisvärinäpotilaista sairastaa myös sepelvaltimotautia. Sepelvaltimotauti altistaa eteisvärinälle ja suurentaa eteisvärinäpotilaiden kuolleisuutta, ja toisaalta eteisvärinä puolestaan saattaa pahentaa sepelvaltimotaudin oirekuvaa. Noin 5–8 %:lla sepelvaltimon pallolaajennukseen ohjatuista potilaista on aihe pysyvälle antikoagulaatiolle (1). Heillä on siten suurentunut toimenpiteeseen liittyvien vuotojen – ja toisaalta tukosten – riski.

Stabiilia sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla käytetään antitromboottisena lääkeyhteydenä yleensä asetyylisalisyyliyhappoa (ASA) tai verihutaleen P2Y₁₂-reseptorin estäjää (klopidogreeli,

prasugreeli, tikagrelori) ja akuutin sepelvaltimotautikohtauksen yhteydessä näiden yhdistelmää. Eteisvärinän aiheuttaman tromboemboolian estoon sen sijaan käytetään antikoagulaatiohoitoa, mikäli potilaan yksilöllinen aivohalvausriski arvioidaan kohonneeksi. Asianmukaisesti toteutettu antikoagulaatiohoito vähentää eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen riskiä noin 65 %, kun ASAn vastaava teho on noin 20 %. Näin ollen ASA-monoterapia ei pidetä riittävänä eteisvärinäpotilaan aivohalvauksen estoon (1).

Nykykäsityksen mukaan stabiilia sepelvaltimotautia sairastavalla eteisvärinäpotilaalla pelkkä antikoagulantti monoterapiana (apiksabaani, edoksabaani, dabigatraani, rivaroksabaani tai varfariini) riittää kumpaankin tautiin liittyvän tromboottisen tapahtuman riskiä vähentäväksi hoidoksi (2).

Pitkäaikainen hyytymisenestolääkitys

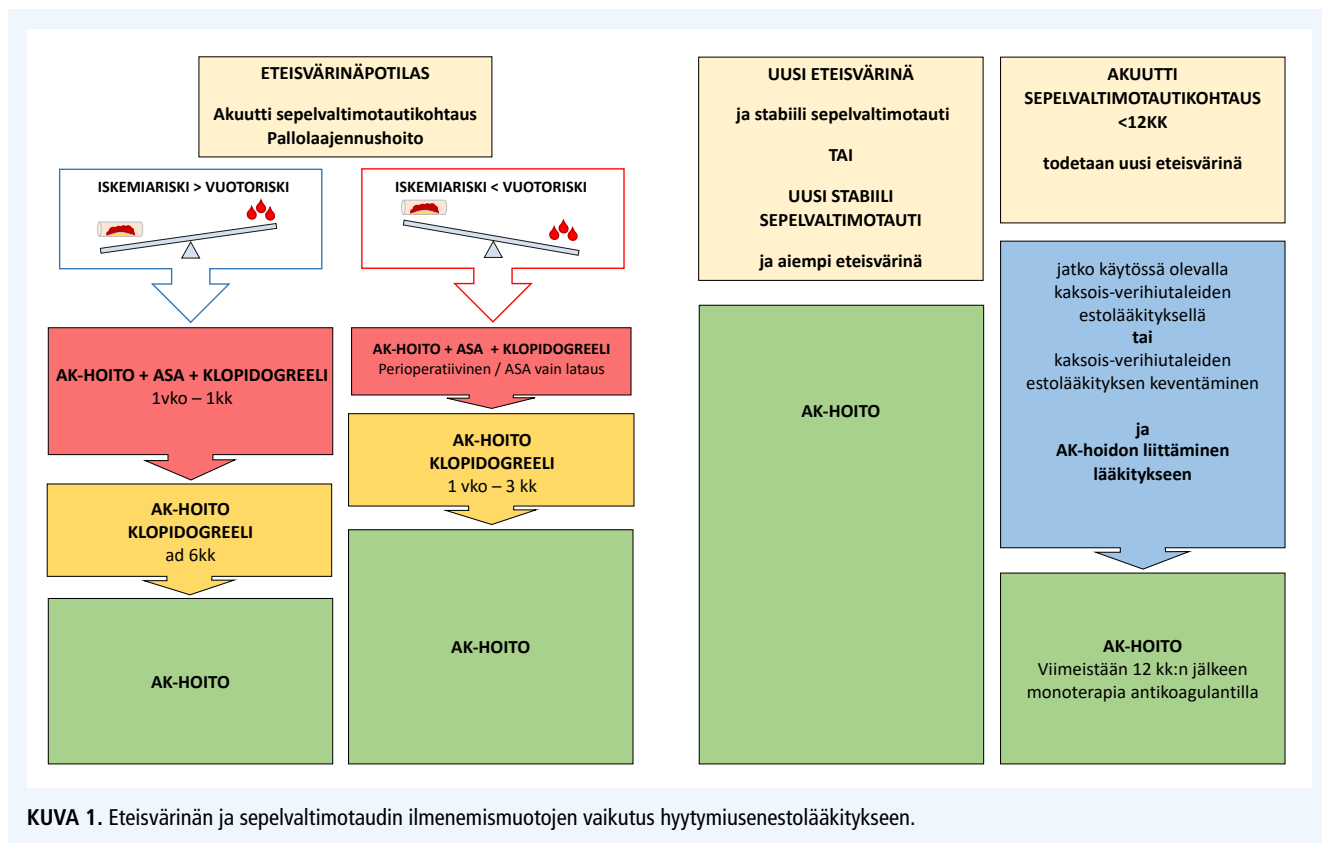
Tässä kappaleessa käsitellään eri kliiniset tilanteet, joissa eteisvärinän ja sepelvaltimotaudin diagnoosit voidaan asettaa:

1. aiempi eteisvärinä ja uusi stabiili sepelvaltimotauti / stabiili sepelvaltimotauti ja uusi eteisvärinä
2. aiempi eteisvärinä ja akuutti sepelvaltimotautikohtaus
3. lähimenneisyydessä sairastettu akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja uusi eteisvärinä.

Kuvassa 1 on esitetty eteisvärinän ja sepelvaltimotaudin ilmenemismuotojen vaikutus verihutale-estäjä- ja antikoagulaatiohoitoon. Taulukkoon 1 on kerätty antikoagulaatiolääkityksen yksityiskohtaisia ohjeita sepelvaltimopallolaajennuksen ja stenttauksen yhteydessä eteisvärinäpotilaalla.

1) Aiempi eteisvärinä ja uusi stabiili sepelvaltimotauti / stabiili sepelvaltimotauti ja uusi eteisvärinä

Kun stabiilia sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla todetaan uusi eteisvärinä, hoito noudattaa samoja periaatteita kuin potilaalla, jolla on aiempi eteisvärinädiagnoosi ja todetaan uusi stabiili sepelvaltimotauti. Mikäli tällaisissa tilanteissa potilaalla on sepelvaltimotaudin lisäksi muita aivohalvauksen riskitekijöitä (CHA₂DS₂-VASC ≥ 2), lopetetaan verihutaleiden estäjä ja aloitetaan antikoagulaatiohoito. Jos CHA₂DS₂-VASC-pisteitä on 1, tulisi luultavasti suosia antikoagulaatiohoidon aloittamista, sillä sen teho aivohalvauksen ehkäisyssä on joka tapauksessa parempi kuin ASAn tai klopidogreelin. Mikäli potilaalla on jo aiemmin ollut asianmukainen antikoagulaatiohoito, ei sitä ole tarpeellista vaihtaa sepelvaltimotautidiagnoosin vuoksi toiseen antikoagulanttiin. Suoria antikoagulantteja voidaan käyttää ainoana hyytymisenestolääkkeenä stabiilia sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on myös eteisvärinä (2).



KUVA 1. Eteisvärinän ja sepelvaltimotaudin ilmenemismuotojen vaikutus hyytymisenestolääkitykseen.

TAULUKKO 1.

	Stabiili sepelvaltimotauti	Ei-ST-nousuinfarkti ja epästabiili angina pectoris	ST-nousuinfarkti
Varfariini	INR 2,0–3,5: tauottamaton hoito INR < 2,0: redusoitu hepariini tai enoksapariinibolus INR > 3,5: Toimenpide tai odotus harkinnan mukaan	INR 2,0–3,5: tauottamaton hoito INR < 2,0: redusoitu hepariini tai enoksapariinibolus INR > 3,5: toimenpide tai odotus harkinnan mukaan	Välitön revaskularisaatio INR-tasosta riippumatta Jos INR < 2,0 tiedossa, suuri trombikuorma tai päärunko-toimenpide: hepariini tai bivalirudiini Vältä glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjiä
Dabigatraani	Lääkkeen tauotus: toimenpideaamu ja edeltävä ilta (jos eGFR < 50ml/min, lisäksi edeltävä aamu)	Lääkkeen tauotus: toimenpideaamu ja edeltävä ilta (jos eGFR < 50ml/min, lisäksi edeltävä aamu)	Välitön revaskularisaatio: lääkkeen ottoajankohdasta riippumatta Vältä glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjiä
Rivaroksabaani	Lääkkeen tauotus: toimenpideaamu	Lääkkeen tauotus: toimenpideaamu	Välitön revaskularisaatio: lääkkeen ottoajankohdasta riippumatta Vältä glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjiä
Apiksabaani	Lääkkeen tauotus: toimenpideaamu ja edeltävä ilta	Lääkkeen tauotus: toimenpideaamu ja edeltävä ilta	Välitön revaskularisaatio: lääkkeen ottoajankohdasta riippumatta Vältä glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjiä

Antikoagulaatiohoito pallolaajennuksen ja stenttauksen yhteydessä antikoaguloitulla potilaalla.



Suorien antikoagulanttien alkuperäistutkimuksissa aiempi sydäninfarkti ei vaikuttanut suorien antikoagulanttien turvallisuuteen ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla potilailla (3–6). Kyseisissä tutkimuksissa toissijaisena päätapahtumana arvioidun sydäninfarktin todennäköisyys oli apiksabaania tai rivaroksabaania saaneilla potilailla noin 5–10 % pienempi varfariinia saaneisiin potilaisiin verrattuna (3, 5, 6). Dabigatraania saaneilla potilailla sydäninfarktiriski puolestaan oli noin 30 % suurempi kuin varfariinia saaneilla potilailla, eikä edoksabaanilla todettu eroa varfariiniin nähden (4). Mitkään sydäninfarktien lukumäärissä havaitut erot eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä. Tosielämän aineistoissa ei dabigatranin liitettyä mahdollista lisääntyneitä sydäninfarktiriskiä ole ollut havaittavissa (7–8).

Suorien antikoagulanttien suurissa eteisvärinästudiumissa noin 25–40 % potilaista käytti ASAa antikoagulaation ohella. ASA myös säilyi tutkimusten kuluessa antikoagulantin rinnalla etenkin niillä potilailla, joilla oli valtimotautidiagnoosi (9–10). Toisaalta samoissa tutkimuksissa vuotoriski oli suorilla antikoagulanteilla yleisesti ottaen samaa luokkaa tai pienempi kuin varfariinilla hoidetuilla potilailla. Tuoreen eteisvärinäpotilaita käsittelevän japanilaistutkimuksen mukaan rivaroksabaanin käyttö stabiilissa sepelvaltimotaudissa on turvallisempaa ja vähintään yhtä tehokasta kuin ASAn ja rivaroksabaanin yhteiskäyttö (11).

2) Aiempi eteisvärinä ja akuutti sepelvaltimotautikohtaus

Akuuttivaiheen lääkitykset eteisvärinäpotilaan sepelvaltimotautikohtauksen yhteydessä käsitellään erikseen kohdassa *Antikoagulaatiohoito sydäntoimenpiteissä*.

Akuutin koronaarisyndrooman yhteydessä pallolaajennustoimenpiteen tehnyt kardiologi tekee pitkäaikaisen jatkohoitosuunnitelman antikoagulaation ja verihiutaleiden estäjähoidon toteuttamisesta. Heti toimenpiteen jälkeen on tärkeintä turvata sepelvaltimon auki pysyminen verihiutaleiden estolääkityksellä.

Eteisvärinäpotilaan sepelvaltimotautikohtauksen jälkeisestä suorien antikoagulanttien ja verihiutale-estäjien yhteiskäytöstä on viime vuosina valmistunut neljä suurta satunnaistettua tutkimusta (RE-DUAL PCI, PIONEER AF-PCI, AUGUSTUS, ENTRUST-AF PCI) (12–15). Ne osoittivat, että vuotoriski on vähäisempi käytettäessä suoraa antikoagulanttia ja P2Y12-estäjää (valtaosalla klopidogreeli) kuin varfariinipohjaista kolmoishoitoa (varfariini+ASA+P2Y12-estäjä) akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen. Suorien antikoagulanttien ja P2Y12-estäjän yhdistelmä vaikuttaisi olevan myös teholtaan (eli tromboottisten tapahtumien estossa) yhdenvertainen varfariinipohjaiseen kolmoishoitoon nähden. Vaikka löydös tehosta jää yksittäisten tutkimusten riittämättömän otoskoon vuoksi viitteelliseksi, meta-analyysit tukevat näkemystä (16–17). On kuitenkin huomioitava, että tutkimusten välisten potilasmateriaalien heterogeisuus, vaihteleva viive sepelvaltimotautikohtauksen ja tutkimukseen sisäänoton välillä sekä sinä aikana annosteltu ASA, sekä päätapahtumien määritelmäerot vaikuttavat meta-analyysien tulosten tulkintaan. Tuoreen AUGUSTUS-tutkimuksen alaryhmäanalyysin mukaan ASAn käyttö (apiksabaanin ja P2Y12-estäjän lisäksi) ensimmäisten 30 vuorokauden aikana vähensi iskeemisiä tapahtumia ja lisäsi vuototapahtumia yhtäläisesti, mutta ensikuukauden jälkeen ASAn tehohyötyä ei enää havaittu (18).

Tiivistäen voidaan todeta, että korkeimman tromboottisen riskin potilailla (esim. kompleksinen toimenpide, aiempi iskeeminen aivo- tai sepelvaltimotautitapahtuma, aiempi stenttitromboosi, CHA_2DS_2 -VASC > 3) kannattanee kolmoishoitoa (suora antikoagulantti, klopidogreeli ja ASA) jatkaa 1–6 kuukauden ajan. Matalamman iskeemisen riskin potilailla vuotoriskin minimoimiseksi ASA voitaneen lopettaa turvallisesti 1–2 viikon päästä toimenpiteestä ja jatkaa suoran antikoagulantin ja klopidogreelin yhdistelmällä 6–12 kuukautta.

Korkean vuotoriskin ja matalan iskeemisen tapahtumien riskin potilailla ASA voidaan annostella ainoastaan toimenpiteen yhteydessä, mikä tarkoittaa joko pelkkää latausannosta tai sairaalahoitojakson ajan kestäväää annostelua.

Nykytiedon valossa käytössä ollutta toimivaa antikoagulanttia ei tarvitse rutiininomaisesti vaihtaa. Varfariinia käyttävillä potilailla INR-tavoitetasona pidetään 2,0–(2,5)/3,0 (12–15). Rivaroksabaanin annosta kannattanee keventää pienempään eteisvärinän hoidossa käytettävään annokseen (15 mg x 1), kun taas dabigatraanilla, apiksabaanilla ja edoksabaanilla voidaan jatkaa normaalia ylläpitoannosta (1, 16). Tikagrelorilla ja prasugreelilla on todettu antikoagulanttien yhteiskäytössä enemmän vuotoja klopidogreeliin verrattuna (12–15).

Jatkohoito-ohjeisiin tulee kirjata tarkka toimenpiteen jälkeinen lääkityssuunnitelma (verihiutaleiden estäjien lopettamisen ajankohta ja järjestys) ja se, mikä on potilaan pysyvä antitromboottinen hoito. Antikoagulaatiota ja trombosyyttien estäjiä käyttäville potilaille tulee järjestää tiivis seuranta vuoto-ongelmien ja anemisoitumisen havaitsemiseksi: verenkuvaa ja munuaisten toimintaa on tarkistettava säännöllisesti. Iäkkäiden, hauraiden potilaiden tilannetta kannattaa arvioida jo yhden viikon ja yhden kuukauden kuluttua toimenpiteestä ja jatkaa tiheää seurantaa (esim. 3 kk:n välein) noudattaen ns. erityisryhmien seurantatiheyttä (19).

3) Lähimenneisyydessä sairastettu akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja uusi eteisvärinä

Kun potilaalla todetaan uusi eteisvärinä akuutin sepelvaltimotautikohtauksen kaksoishyötyminenestolääkityksen aikana, on arvioitava hoidetun sepelvaltimomuutoksen hyötymsälyttömyys ja/tai mahdollisten uusien ahtaumien ilmaantumisen riskiä sekä aivohalvaus- ja vuotoriskiä. Arvio jatkohoidosta kuuluu sepelvaltimon pallolaajennuksen tehneelle kardiologille tai yksikölle. Hoitosuunnitelmaan vaikuttavat perkutaanisessa hoidossa käytetyt toimenpidemateriaalit (lääkeaine- vs. metallistentti vs. lääkepallo); hoidetun muutoksen anatominen sijainti (vasen päärunko; proksimaalinen vs. distaalinen suoni); muutoksen morfologia (yksinkertainen lyhyt ahtauma vs. kompleksinen kalkkinen bifurkaatioahtauma); ja toimenpiteessä saavutettu hoitotulos. Jos iskeemisen tapahtuman riski arvioidaan suureksi, voidaan antikoagulaatiohoitoon harkita liitettäväksi ASA tai klopidogreeli. Suoran antikoagulantin annostelussa käytetään samoja periaatteita kuin kohdassa *Aiempi eteisvärinä ja akuutti sepelvaltimotautikohtaus* on mainittu. Lisäksi mahansuojalääkkeen käyttö on usein perusteltua.

Kliininen käyttö – hyyttymisenestolääkitys toimenpiteen yhteydessä

Pallolaajennuksen jälkeisen verihitaleiden estolääkityksen tärkein tavoite on turvata sepelvaltimon verenvirtaus – siis estää hoidetun alueen (ja mahdollisesti stentin) trombosoituminen. ADP-reseptorisalpaajan (klopidogreeli) latausannos voidaan antaa, kun angiografia on tehty ja on päädytty pallolaajennushoittoon, mutta yleiseksi käytännöksi on muodostunut antaa latausannos heti toimenpiteen jälkeen (20).

Varfariinia käyttävän potilaan PCI:n jälkeistä vuototaipumusta ennakoivat parhaiten korkea ikä, naissukupuoli ja reisivaltimoreitin käyttö (21). Vuotoriskilaskureilla on rajallinen kyky löytää varfariinihoitoa saavien PCI-potilaiden joukosta ne, joilla on vuotoriski (21). Kuten eteisvärinän antikoagulaatiota arviotaessakin, vuotoriskilaskureita voidaan kuitenkin käyttää muokattavien riskitekijöiden saneeraukseen sekä tarkemman seurannan järjestämiseen. Kohonneen verenpaineen hoito on tärkeää vuototapahtumien estossa, sillä huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetautipotilas altistuu herkemmin vuodoille (22).

Sepelvaltimotautitoimenpiteet kannattaa tehdä värttinävaltimon kautta punktiopaikan vuotoriskien minimoimiseksi (20). Mahansuojalääkitys on yleensä perusteltua ainakin siksi aikaa, kun antikoagulaation ohessa käytetään kahden verihitale-estäjän yhdistelmä-lääkitystä (20). Samoin munuaisten ja maksan toiminta tulee arvioida käytettäessä antikoagulaatiota ja verihitale-estäjiä samanaikaisesti. Vaikka munuaisten vajaatoiminta on tunnettu verenvuodon riskitekijä, se lisää hyyttymistapahtumia suhteessa enemmän kuin vuototapahtumia (23). Maksan vajaatoiminta häiritsee hyyttymistekijöiden synteesiä vaikeuttamalla hyyttymistapumuksen arviointia, ja siksi potilaiden maksafunktiota ja verenkuvaa tulee seurata. Raudanpuuteanemia tai raudanpuutos kannattaneen korjata, sillä anemia lisää sydänhaittatapahtumien ilmaantuvuutta (21).

Akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja PCI

Antikoaguloitujen potilaiden akuutti sepelvaltimotautikohtaus hoidetaan samojen periaatteiden ja kiireellisyyden mukaisesti kuin antikoaguloimattomilla potilailla (20).

Uhkaavaa ST-nousuinfarktia ilmentävän potilaan ensisijainen hoito on sepelvaltimotilanteen välitön perkutaaninen revaskularisaatio suoran antikoagulantin edellisen annoksen ottoajankohdasta tai INR-tasosta riippumatta. Liuotushoitoa tulee mahdollisuuksien mukaan välttää antikoaguloitulla potilaalla. Varfariinia käyttävillä potilailla lääkitystä jatketaan hoitoannoksella, mikäli verenvuotoa ei todeta (20). Jos varfariinipotilaalla INR on toimenpiteen yhteydessä hoitoalueella (2,0–3,5), lisähepariinia ei suomalaisen aineiston perusteella todennäköisesti tarvita rutiinimaisesti (24). Hepariniin lisäannosteluun toimenpiteen aikana liittyy kuitenkin vain hyvin vähäinen vakavien vuotojen riski, ja näin ollen lisäannosta voidaan käyttää turvallisesti takaamaan riittävä antikoagulaatio toimenpiteen ajaksi, mikäli INR-taso on hoitoalueen alarajalla 2,0–2,5. Toimenpiteen jälkeen jatkuvan hepariiniannostelun on todettu lisäävän vakavia vuotoja annosriippuvaisesti (24). Suoran antikoagulantin käyttöä jatketaan kliinisen tilanteen stabiloiduttua toimenpiteen jälkeen, kun parenteraalisten antikoagulanttien käyttö lopetetaan (25).

Potilaille, joilla on ei-ST-nousuinfarkti tai epästabili angina pectoris, on perusteltua toteuttaa varhainen kajoava tutkimus (< 24 h), jotta veren hyytymiseen vaikuttava lääkehoitosuunnitelma voidaan toteuttaa nopeasti ilman pitkäkestoista, usean antitrombootin yhdistelmää tai pitkää taukoa antikoagulanttihoidossa (20). Mikäli varfariinia käyttävällä potilaalla INR taso on alle 2, käytetään subkutaanisesti annettavaa enoksapariinia lisäantikoagulanttina profylaksia-annoksella. Suoraa antikoagulanttia käyttävillä potilailla voidaan toimenpide pääsääntöisesti suorittaa ilman edeltävää lääketaukoa, joskin se lienee turvallisinta suoran antikoagulantin häntävaikutuksen aikana. Rutiinimaisesti enoksapariini- tai hepariinisiltahoidoa ei suositella, sillä usean hyytymislääkkeen yhdistelmä altistaa vuodoille (20, 26). Varfariinia käyttävillä sepelvaltimotautipotilailla hoitoannoksina toteutettavasta siltahoidosta on luovuttu, sillä se lisää vuotokomplikaatioita ilman tromboosin estossa saavutettavaa lisähyötyä (27). Verenvuodon ilmaantuessa antikoagulanttien ja verihitale-estäjien tauottaminen kiihdyttää tukostaipumusta yksilöllisesti ja ennakoimattomalla aikataululla.

Glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjät lisäävät vakavia verenvuotoja merkittävästi antikoagulaation kanssa samanaikaisesti käytettäessä, eikä niitä näin ollen suositella käytettäväksi (20, 26, 28). Mikäli toimenpiteen aikana todetaan sepelvaltimotromboosin kehittyminen, on bivalirutiiniin käyttö todennäköisesti glykoproteiini IIb/IIIa estäjiä turvallisempaa (20, 29).

Stabiili sepelvaltimotauti ja PCI

Stabiilissa sepelvaltimotaudissa sepelvaltimotoimenpiteet voidaan varfariinia käyttävillä potilailla toteuttaa tauottamattoman hoidon aikana, eikä hoitotasolla olevan hoidon aikana rutiinimaisesti tarvita lisäantikoagulaatiota (24, 26, 30). Suorien antikoagulanttien käyttäjillä tauottamattoma hoitoa ei suositella, vaan lääkitys tauotetaan 1–2 annoksen ajaksi (dabigatraanilla ja apiksabaanilla toimenpideaamu ja edeltävä ilta, rivaroksabaanilla ja edoksabaanilla toimenpideaamu) ennen suunniteltua toimenpidettä (26). Näillä potilailla toimenpiteen yhteydessä käytetään aina lisäantikoagulanttina hepariinia tai enoksapariinia suonsisäisesti (20). Näin toimenpide suoritetaan suoran antikoagulantin häntävaikutuksen aikana huippuvaikutuksen asemesta.

Stentin valinta antikoaguloitulle potilaalle

Antikoaguloitulle potilaalle suositeltiin aikaisemmin metallisenttejä niihin yhdistetyn nopean endotelisoitumisen vuoksi. Nykykäsityksen mukaan tulisi kuitenkin suosia uuden sukupolven lääkeainementtejä kliinisestä tilanteesta, komorbiditeetista, leesio tyypistä tai muista hoidoista riippumatta (31). Satunnaistettua tutkimustietoa stentin valinnasta pitkäaikaisantikoaguloitulla potilailla ei toistaiseksi ole saatavilla. Toisaalta lääkeaineverkkoputket pärjäisivät vähintään yhtä hyvin kuin metallisentit ”tosielämän” AFCAS-aineistossa (32). Biohajoavien verkkoputkien (*bioresorbable vascular scaffolds*) osalta ei tällä hetkellä ole riittävä näyttö niiden tehokkuudesta tai turvallisuudesta tässä potilasryhmässä. Lääkepallo on hyvä vaihtoehto tilanteessa, jossa esilaajennuksen jälkeen todetaan hyvä laajeneminen ja virtaus eikä alueella ole virtausta hidastavaa dissekatiota (33).



Yhteenveto

Eteisvärinäpotilaan stabiilissa sepelvaltimotaudissa riittää useimmiten antikoagulaatiohoito monoterapiana. Pallolaajennuksen ja stenttauksen jälkeen tarvitaan lyhytaikaisesti antikoagulantin ja verihiihtale-estäjän yhdistelmähoitoa. Pallolaajennuksella hoidetun eteisvärinäpotilaan tulee olla säännöllisessä jatkoseurannassa riittävine laboratoriotutkimukseen. Potilaskertomustekstiin on kirjattava yksiselitteisesti yhdistelmä-lääkityksen käyttöaika ja se, mikä lääkitys missäkin vaiheessa loppuu. Vuodon sattuessa alkuperäistä suunnitelmaa voidaan joutua muuttamaan kardiologin konsultaation perusteella. Mahahaposalpaajalääkityksen käyttö on usein perusteltua.

Samuli Jaakkola

LT, kardiologian erikoislääkäri

Tyks, Sydänkeskus ja Turun yliopisto

Tuomas Kiviniemi

dosentti, kardiologian erikoislääkäri

Tyks, Sydänkeskus ja Turun yliopisto

Viitteet

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, ym. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893–2962.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, ym. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–477.
3. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, ym. *N Engl J Med* 2011;365:981–992.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, ym. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, ym. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–891.
6. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, ym. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093–2104.
7. Siontis KC, Checkole S, Yao X, Gersh BJ, Noseworthy PA. Do Observational Studies Agree With Randomized Trials?: Evaluation of Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:562–563.
8. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, ym. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131:157–64.
9. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, ym. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127:634–40.
10. Alexander JH, Lopes RD, Thomas L, Alings M, Atar D, Aylward P, ym. Apixaban vs. warfarin with concomitant aspirin in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2014;35:224–232.
11. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, ym. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019;381:1103–1113.
12. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, ym. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423–2434.
13. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, ym. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:1513–1524.
14. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, ym. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet (London, England)* 2019;394:1335–1343.
15. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, ym. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1509–1524.
16. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagues N, Hindricks G, Collet J-P, ym. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, REDUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *EP Eur* 2020;22:33–46.
17. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, ym. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA Cardiol* 2019;4:747.
18. Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, Thomas L, Granger CB, Goodman SG, ym. The Risk/Benefit Tradeoff of Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Early and Late After an Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention: Insights from AUGUSTUS. *Circulation* 2020;:CIRCULATIONAHA.120.046534.
19. Lehto M, Kiviniemi T. Eteisvärinä , sepelvaltimotauti ja suorat antikoagulantit. 2015;6–10.
20. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, ym. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: A joint consensus document of the Europ. *Europace* 2019;21:192–193.
21. Kiviniemi T, Puurunen M, Schlitt A, Rubboli A, Karjalainen P, Vikman S, ym. Performance of Bleeding Risk-Prediction Scores in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2014;113:1995–2001.
22. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The HAS-BLED (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly, drug. *J Am Coll Cardiol* 2011. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.024.

23. Lahtela HM, Kiviniemi TO, Puurunen MK, Schlitt A, Rubboli A, Ylitalo A, ym. Renal Impairment and Prognosis of Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Intervention - The AFCAS Trial. *PLoS One*. 2015;10:e0128492.
24. Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, Ylitalo A, Niemelä M, Vikman S, ym. Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012;110:30–5.
25. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, ym. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330–1393.
26. Rubboli A, Eeckhout E, Lip GYH. Textbook: Percutaneous Coronary Intervention in the Patient on Oral Anticoagulation. Oxford University Press; 2013.
27. Kiviniemi T, Airaksinen KEJ, Rubboli A, Biancari F, Valencia J, Lip GYH, ym. Bridging therapy with low molecular weight heparin in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation: the AFCAS study. *Int J Cardiol* 2015;183:105–10.
28. Lahtela H, Karjalainen P, Niemelä M, Vikman S, Kervinen K, Ylitalo A, ym. Are glycoprotein inhibitors safe during percutaneous coronary intervention in patients on chronic warfarin treatment? *Thromb Haemost* 2009;102:1227–1233.
29. Kiviniemi T, Karjalainen P, Niemelä M, Rubboli A, Lip GYH, Schlitt A, ym. Bivalirudin use during percutaneous coronary intervention in patients on chronic warfarin therapy. *Thromb Res* 2014;133:695–6.
30. Karjalainen PP, Vikman S, Niemela M, Porela P, Ylitalo A, Vaittinen M-A, ym. Safety of percutaneous coronary intervention during uninterrupted oral anticoagulant treatment. *Eur Heart J* 2008;29:1001–1010.
31. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, ym. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87–165.
32. Kiviniemi T, Puurunen M, Schlitt A, Rubboli A, Karjalainen P, Namas W, ym. Bare-metal vs. drug-eluting stents in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J* 2014;78:2674–81.
33. Rissanen TT, Uskela S, Eränen J, Mäntylä P, Olli A, Romppanen H, ym. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)* 2019;394:230–239. ■

Sidonnaisuudet

- Samuli Jaakkola: Työnantajan määräämät koulutukset: BMS-Pfizer, Orion Pharma, AstraZeneca, Bayer, St Jude Medical, Biotronik, Biosense Webster, Boston Scientific, EPS Vascular.
- Tuomas Kiviniemi: Asiantuntijaneeli: Boehringer-Ingelheim, MSD. Tutkimusrahoitus tutkijalähtöisiin tutkimuksiin: Suomen Lääketieteen Säätiö, Sydäntutkimussäätiö, VSSHHP valtion tutkimusrahoitus, Atricure, Vifor Pharma

Sepelvaltimotautipotilaan kuntoutuksen haasteet Suomessa

ANNA-MARI HEKKALA

JARI LAUKKANEN

Tiivistelmä

Sydänkuntoutus eli sydänvalmennus on välttämätöntä sepelvaltimotautipotilaan sekundaariprevention toteuttamiseksi parhaalla mahdollisella tavalla. Sydänkuntoutuksen vaikuttavuus on osoitettu ja se on osa hoitosuosituksia, mutta silti sen systemaattinen toteuttaminen on Suomessa vähäistä ja sepelvaltimotautipotilaan hoito on keskitynyt akuuttivaiheeseen. Sydänkuntoutuksen sisältö on tarkkaan määritelty. Siihen kuuluu liikunnallisen kuntoutuksen lisäksi muuta elintapaohjausta sekä tietoa ja tukea sairauden kanssa elämiseen. Jotta valtimotautipotilaan sekundaaripreventio onnistuisi paremmin, potilaat pitäisi ohjata systemaattisesti yksilöllisesti sopivaan valmennusohjelmaan. Vaihtoehtoja tulee olla tarjolla kaikille sopivasti laitoskuntoutuksesta verkkovalmennusohjelmiin.

Johdanto

Jo vuosikymmeniä sitten ymmärrettiin, että sydäninfarktin jälkeen potilaiden ei olekaan hyväksi makoilla viikkokausia levoissa, vaan toipumisen ja ennusteen kannalta paljon tehokkaampaa olisi varhainen mobilisaatio ja liikunta (1). Viime vuosina moderni sydänkuntoutus on laajentunut liikunnallisen kuntoutuksen ohella toteutettavaan valmennukseen, johon kuuluu lisäksi tietoa sairaudesta, lääkityksestä ja oikeanlaisesta ravitsemuksesta sekä tukea tupakoinnin lopettamiseen, painonhallintaan ja psykososiaaliseen selviytymiseen sairastumisen jälkeen. Myös koulutettu vertaistuki on tärkeä osa kuntoutumista.

Vaikka sydänkuntoutuksen myönteiset vaikutukset sepelvaltimotaudin koviin päätetapahtumiin, kuten uusiin sydäninfarkteihin ja kuolleisuuteen, on osoitettu ja hoitomuoto sisältyy eurooppalaisiin suosituksiin, on se edelleen alikäytettyä. Toimenpide- ja lääkehoitoon on viime vuosina panostettu, mutta sen sijaan akuutin vaiheen jälkeisen hoidon tukeminen on jäänyt liian vähälle huomiolle. Nyt on aika panostaa myös tehokkaaseen tutkimusnäyttöön perustuvaan sekundaaripreventioon.

Sydänkuntoutuksen sisältö ja vaikuttavuus

Sydänkuntoutuksessa on kyse riskitekijöiden hallinnasta. Akuuttivaihetta seuraava, koko loppuelämän jatkuva hoito edel-

lyttää potilaan aktiivista roolia sairautensa hoidossa. Siksi sydänvalmennus voisi olla osuvampi termi kuvaamaan tätä hoitomuotoa. Lääkehoito ja sen asianmukainen toteuttaminen on tärkeää, mutta yhtä tärkeää on elintapaohje (2). Kumpikaan ei yksinään riitä, mutta yhdessä ne ovat tehokkaita. Viimeisimmät eurooppalaiset hoitosuositukset painottavat sydänkuntoutuksen merkitystä, jotta kaikki sekundaaripreventiolle asetetut tavoitteet toteutuisivat (3, 4).

Sydänkuntoutuksen sisällön tavoitteet on tarkkaan määritetty (taulukko 1). Kuntoutuksen toteuttaminen voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen. Ensimmäinen vaihe alkaa jo sairaalahoidon aikana. Käytännössä sairaalahoitajaksot ovat nykyisin niin lyhyitä, elektiivisissä toimenpiteissä usein vain yhden päivän mittaisia, että useimmat potilaat siirtyvät suoraan toiseen vaiheeseen. Tämä tarkoittaisi pian kotiutumisen jälkeen alkavaa kuntoutusta. Akuutin sydäntapahtuman jälkeen kuntoutusohjelma olisi hyvä aloittaa mahdollisimman pian, jo alle kuukauden kuluessa. Käytännössä kuntoutuksen kolmas vaihe pitää sisällään koko elämän jatkuvaa liikuntaa sekä sitoutumista lääkehoitoon ja muuhun elintapaohitoon (5)

Sydänkuntoutuksen vaikuttavuutta on arvioitu käyttäen vaikuttavuuden osoittimina vaaratekijöiden alenemista, kuolleisuutta, työkyvyn palautumista sekä toimintakyvyn ja elämänlaadun kohenemista. Riskitekijöiden hoidon tavoitteet ovat vaativat, ja tavoitteiden saavuttamisessa on kovasti parannettavaa. Pitkän aikavälin seuranta Courage-tutkimuksesta vahvistaa entisestään käsitystä siitä, että sellaiset sepelvaltimotautia sairastavat potilaat, jotka onnistuvat useiden riskitekijöiden hoidossa, pärjäävät erittäin hyvin ja heidän ennusteensa on erinomainen (kuva 1; 6). Äskettäin julkaistussa ruotsalaisessa rekisteritutki-

TAULUKKO 1.

Sydänkuntoutuksen sisältö

Tietoa sairaudesta

Tietoa lääkehoidosta

Tukea ja ohjausta liikuntaan

Tukea tupakasta vieroittautumiseen

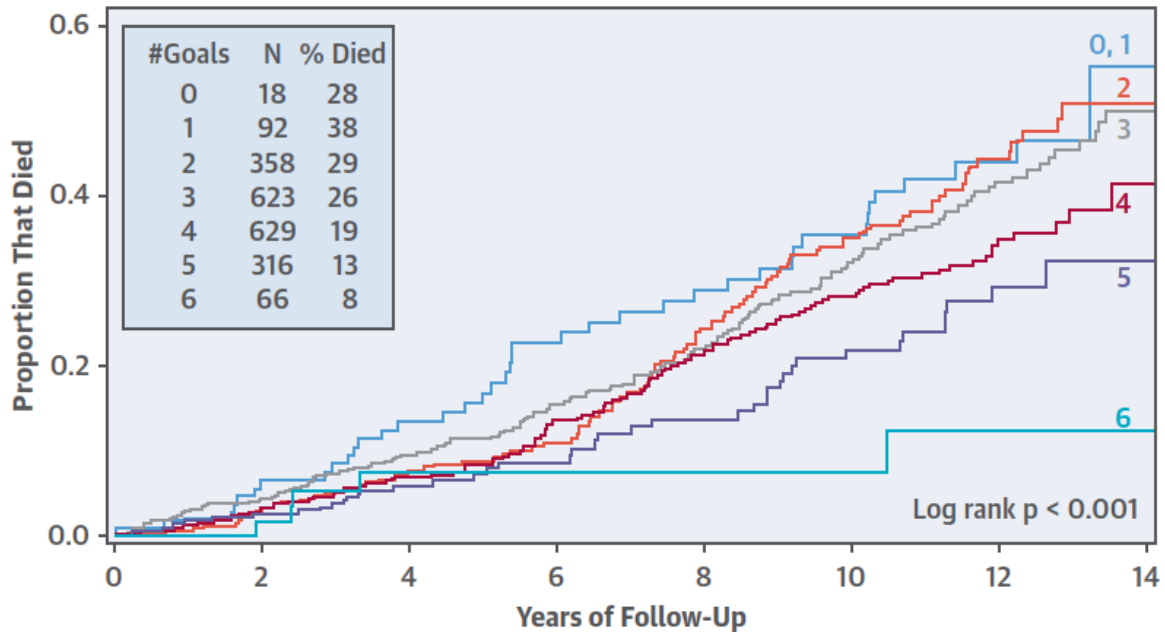
Apua terveelliseen ravitsemukseen

Tukea painonhallintaan

Vertaistukea sairauteen sopeutumiseen

Tukea työelämään palaamiseen

CENTRAL ILLUSTRATION Multiple Risk Factor Control Predicts Improved Survival: Time to Death by Count of Goals Achieved



Maron, D.J. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(19):2297-305.

Kaplan-Meier curves of time to death for COURAGE participants according to number of risk factor goals achieved by 1 year after randomization. Follow-up for mortality began 1 year after randomization. COURAGE = Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation.

KUVA 1. Sepelvaltimotaudin riskitekijöiden hoitotavoitteiden saavuttaminen ja pitkän aikavälin ennuste. Verenpaine, kolesteroli, keuhon paino, tupakointi, liikunta ja ruokavalio (1-6) ja niiden hoitotavoitteissa onnistumisen vaikutus kuolleisuuteen sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla. Maron ym. *JACC* 2018. (Julkaistaan ACC luvalla)

muksessa havaittiin, että sydäninfarktin jälkeen sydänkouluun osallistuneilla sekä sydän- ja verisuonitautikuolleisuus että kokonaiskuolleisuus olivat kahden ja viiden vuoden seurannassa lähes puolet vähäisempiä verrattuna niihin, jotka eivät osallistuneet sydänkouluun (7). Sydänkuntoutuksen vaikutukset uusiin tautitapahtumiin, hoitotavoitteisiin ja kuolleisuuteen on osoitettu myös valikoimattomassa potilasaineistossa (8).

Huomattavasti vähemmän on selvitetty sitä, onko liikuntaan pohjautuvalla sydänkuntoutuksella mahdollisesti vaikutusta myöhempään terveyspalvelujen käyttöön. Voidaan syystä olettaa, että sydänkuntoutuksen myötä saavutettu kokonaisvaltainen vaaratekijöiden tason aleneminen ja toimintakyvyn paraneminen heijastuisivat myöhempään terveydenhuoltopalvelujen käyttöön tarpeen vähenemisenä. Liikuntaan pohjautuvien sydänkuntoutusohjelmien on todettu vähentävän terveydenhuollon kuluja (9). Kotimaisessa satunnaistetussa tutkimuksessa todettiin, että liikunnallinen kuntoutus vähentää terveydenhuollon kustannuksia tavanomaiseen sepelvaltimotautia sairastavan potilaan hoitoon verrattuna (10).

Lisäksi on tutkimusnäyttöä siitä, että liikuntapainotteinen sydänkuntoutus saattaa parantaa potilaiden elämänlaatua. Liikunnan edulliset vaikutukset mielialaan ja elämänlaatuun ovat

huomionarvoisia kuntoutuksessa. Hyvin toteutettu ja riittävän pitkäjänteinen sydänkuntoutus edistää potilaan fyysisen, psyykkisen ja sosiaalisen toimintakyvyn säilymistä tai palautumista (11). Liikunnallinen kuntoutus tuottaa useimmiten myönteisiä psykososiaalisia vaikutuksia fyysisen kunnon paranemisen ohella. Mielekäs liikuntaharrastus yksin tai ryhmässä voi olla yksi keskeisimmistä sairastuneen potilaan henkisen hyvinvoinnin voimavaroista.

Liikunta osana kuntoutusta

Liikuntaan perustuva kuntoutus vähentää ennen aikaisen sydänkuoleman vaaraa ja uusien sairaalahoitotapahtumien tarvetta (12). Myönteisille tuloksille on ollut edellytyksenä se, että kuntoutus on jatkunut riittävän pitkään ja se on ollut säännöllistä. Parhaat tulokset tutkittujen vakavien uusien haittatapahtumien osalta on saavutettu yli vuoden kestäneissä kuntoutusohjelmissä. Myös kotimainen liikunnan Käypä hoito -suositus tuo esille liikunnallisen kuntoutuksen hyödyt sepelvaltimotaudin, sydämen vajaatoiminnan ja muiden keskeisten sydänsairauksien hoidossa (13). Viimeisimmässä aihepiiriä koskevassa Cochrane-katsauksessa oli mukana potilaita, joista useimmat olivat sairastaneet



sydäninfarktiin, joilla oli oireita aiheuttava ja useimmiten varjoainekuvauksella varmistettu sepelvaltimotauti tai joille oli tehty sepelvaltimoiden pallolajennus tai ohitusleikkaus. Näissä potilasryhmissä liikuntaan perustuva sydänkuntoutus vähensi sydän- ja verisuonitaudeista johtuvaa kuolleisuutta tavanomaiseen hoitoon verrattuna (12).

Liikuntaa toipumista nopeuttamaan

Kestävyysliikunta nopeuttaa fyysisen toimintakyvyn palautumista sydäninfarktiin ja sydäntoimenpiteiden jälkeen. Autonomisen hermoston ja verisuonten sisäkalvon toiminta paranevat. Liikunnalla on positiivisia vaikutuksia verenpaineeseen sekä lipidi- ja sokeriaineenvaihduntaan. Tutkimuksissa on todettu, että HDL-kolesterolin määrä voi lisääntyä ja inflammasio vähentyä (13). Pitkään jatkunut säännöllinen liikunta voi hidastaa valtimoiden ateroskleroosin etenemistä. Sydänpotilailla erityisesti kestävyysliikunta parantaa kardiorespiratorista kuntoa ja nopeuttaa fyysisen toimintakyvyn palautumista sydäninfarktiin ja sydäntoimenpiteiden jälkeen. Kestävyysliikunta voi parantaa vasemman kammion toimintaa (13). Aivan viime vuosina myös intervallityyppisen harjoittelun vaikutusta on selvitetty ja verrattu yhtäjaksoisen tasavauhtisen kestävyysliikunnan vaikutuksiin. Intervallityyppinen harjoittelu voi olla yksi lisäkeino sydänpotilaan kuntoutuksessa. Lihasvoimaharjoittelulla on tärkeä rooli lihasvoiman ylläpitämisessä, ja tämä korostuu varsinkin ikääntyvien sydänpotilaiden kohdalla (14). Tutkimuksissa on todettu, että lihasvoimaharjoittelu on tärkeä osa toimintakyvyn ylläpitämistä sepelvaltimotautia sairastavilla (15). Parhaita tuloksia liikunnallisessa kuntoutuksessa saavutetaan silloin, kun se sisältää sekä aerobista kestävyysliikuntaa että lihasvoimaharjoittelua.

Kohtuullisen rasittavaa liikuntaa

Sepelvaltimotautipotilaan liikunnallinen kuntoutus tulisi aloittaa varsin nopeasti akuutin sydäntapahtuman jälkeen. Toipumisen edetessä liikunnan kuormitusta voi lisätä. Alkuvaiheen ensisijainen liikunta on aerobista kestävyysliikuntaa, ja myöhemmin mukaan tulee lihasvoimaharjoittelua. Akuutin sepelvaltimotautitapahtuman jälkeisen sairaalahoitovaiheen aikana potilaalle tulisi tarjota ohjeet liikunnallisen kuntoutuksen toteuttamiseen.

Tavoitteena on pitää liikunta olennaisena osana sydänpotilaan jatkuvaa hoitoa. Sepelvaltimotaudin hoitoon suositellaan kestävyysliikuntaa, joka on päivittäistä tai lähes päivittäistä, vähintään 30 minuuttia vuorokaudessa kestävä, potilaan fyysisen suorituskykyyn suhteutettuna kohtuullisen rasittavalta tuntuvaa (RPE 11–16/20) ja suuriin lihasryhmiin kohdistuvaa, sekä 2–3:a viikoittaista lihasvoimaharjoitusta, jotka koostuvat 8–10:stä suureen lihasryhmään kohdistuvasta liikkeestä – toistaen kutakin liikettä 10–15 kertaa (16). Mikäli sepelvaltimotautiin liittyy sydämen vajaatoimintaa, suositellaan päivittäistä kestävyysliikuntaa, joka aloitetaan kevyesti. Rasittavuutta voi lisätä vähitellen tasolle, joka vastaa noin 60:tä prosenttia sykereservistä (maksimi- ja leposykkeen erotus), jos halutaan käyttää sykettä tarkempaan rasiustason ohjaamiseen. Sykkeen käyttö rasi-

uksen ohjauksessa ei ole aina tarpeen, koska liikuntaa voidaan toteuttaa muutenkin oireita ja tuntemuksia seuraten. Sydämen vajaatoiminnan hoitoon suositellaan myös lihasvoimaharjoittelua 2–3 kertaa viikossa. Sydänpotilaille pitäisi tarjota liikuntasuunnitelma, jonka sisältö etenee parhaimmillaan yksilöllisesti kuntoutuksen vaikuttavuuden optimoimiseksi. Liikunnan ja kuntoutuksen toteutumisen seurantaan on tarjolla nykyaikaisia seurantalaitteita.

Säännöllinen kestävyysliikunta ja lihasvoimaharjoittelu ovat keskeinen osa sepelvaltimotautipotilaan kuntoutusta sekä toipilasvaiheessa että kunnan ylläpitovaiheessa läpi elämän (16). Sepelvaltimotaudin lääkehoito ei vaikuta olennaisesti liikunnallisen kuntoutuksen toteuttamiseen. Rintakipua lievittävät lääkkeet voivat parantaa oireisten potilaiden rasituksen sietoa liikunnan aikana. Beetasalpaajien vaikutus syketasoon tulisi huomioida, jos liikunnan rasittavuutta halutaan ohjata sykkeen avulla. Syketasoa alentava vaikutus riippuu usein myös beetasalpaajan annoksesta, minkä vuoksi lääkeannoksia voidaan optimoida yksilöllisesti. Saavutettujen myönteisten vaikutusten ylläpitäminen edellyttää liikunnan jatkamista säännöllisesti. Valitettavasti elintapahoitojen – kuten liikunnan vaikutusten – hyötyjä ei voi varastoida.

Sydänkuntoutuksen toteuttamistavat Suomessa

Valitettavasti kuntoutuksen toteutuminen sepelvaltimotautipotilailla ei ole systemaattista, ja sen toteutuksessa on suuria alueellisia eroja. Tutkimusten mukaan sydänpotilaiden kuntoutusta toteutetaan Euroopassa riittävästi keskimäärin noin puolelle siihen sopivista potilaista (17). Resurssit ja toimintamallit eroavat Suomessa alueiden välillä, ja eri maiden välillä on huomattavia eroja.

Kela järjestää sydänpotilaille kuntoutusta avo- ja kurssi- muotoisina malleina. Yhden kurssin pituus on kolme viiden päivän jaksoa, ja työ- ja eläkeikäisille on omat kurssinsa. Vaikka Kelan kuntoutusmahdollisuuksia sepelvaltimotautipotilaille on vuosittain vain noin 400 potilaalle, osa kursseista joudutaan silti perumaan vähäisen osallistujamäärän vuoksi.

Sydänliitto on kehittänyt jo 20 vuotta sitten potilaan kotipaikkakunnalla, lähellä omassa terveyskeskuksessa toteutettavan Tulppa-kuntoutusmallin. Toiminta on osassa Suomea vireää mutta edelleen valitettavan riippuvaista yksittäisten ammattihenkilöiden omasta aktiivisuudesta. Monilla alueilla kuntoutustoimintaa on välillä supistettu säästösyistä ymmärtämättä sepelvaltimotaudin luonnetta kroonisena sairautena. Tulppamallissa perehdytään liikuntaan fysioterapeutin johdolla. Iso osa valmennusta on sairauden opiskelua. Jokainen valitsee avaintekijän, johon pyrkii tekemään muutoksen valmennuksen aikana. Koska Tulppa-ryhmät on toteutettu virka-aikoina terveyskeskuksissa, on niihin ohjautunut pääosin eläkeikäisiä potilaita. Lisäksi pitkien etäisyyksien päässä asuvien voi olla vaikeaa siirtoutua säännöllisiin ryhmätapaamisiin.

Edellä mainittujen syiden vuoksi Sydänliitto on kehittänyt uuden Tulppa-valmennuksesta verkossa toteutettavan mallin. eTulppa-valmennukseksi nimetty ohjelma on sydänhoitajan ohjaama koulutus, johon on sisällytetty perinteisen Tulppa-valmennuksen elementit. Koulutus sisältää videoita, podcasteja, tehtäviä, päiväkirjan ja viikoittaisen chatin, jossa ryhmä käy keskustelua viikon aiheesta sydänhoitajan ja koulutetun vertaistukiohjaajan johdolla. eTulpan ensimmäinen pilottiryhmä toteutettiin Oulussa keväällä 2020. Malli toimii Terveyskylän verkkoalustalla osana digitaalista hoitopolkua.

Kelan kuntoutuksen ja Sydänliiton Tulppa-valmennuksen ohella paikkakunnalla saattaa olla tarjolla paikallisten toimijoiden toteuttamia, yleensä maksullisia sydänkuntoutusohjelmia, joihin potilaat voivat itse hakeutua.

Pohdinta ja tulevaisuus

Sepelvaltimotaudin sekundaaripreventio vaatii potilaalta itseltään paljon. Motivoituminen koko elämän jatkuvaan säännölliseen lääke- ja elintapahoitoon on haastavaa. Tueksi tarvitaan sydänkuntoutusta tai -valmennusta, jonka avulla voidaan vaikuttaa mahdollisimman moniin valtimotaudin vaaratekijöihin.

Koska kuntoutustoiminta on ollut Suomessa perusterveydenhuollossa toteutettavaa toimintaa, erikoissairaanhoidon ammattilaiset eivät ehkä ole kokeneet mahdolliseksi puuttua kuntoutuksen järjestämiseen ja sisältöön. Tulevaisuuden soteratkaisujen tavoitteena on hälventää perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon välisiä raja-aitoja, jolloin toivottavasti myös sydänpotilaiden hoitoketjut saadaan ehjiksi. Tyypillisesti sairaalahoitajakset ovat nykyisin yhä lyhyempiä, joten tarvitaan yhteneviä hoitopolkua ja moniammatillista yhteistyötä sekä näyttöä toiminnan vaikuttavuudesta. Keskeisessä asemassa on alueellisten hoitopolkujen toteutuminen saumattomasti sairaalasta avoterveydenhuoltoon.

Tässä tilanteessa kardiologien kannattaisi nousta näkyvämmiin tukemaan valtimotautipotilaiden sekundaariprevention toteutumista. Sydänvalmennuksen osalta jokaisella alueella soisi olevan tälle toiminnalle nimetty vastuukardiologi, joka toimii sekundaariprevention asiantuntijana, kouluttajana ja tukena. Monin paikoin aloitettu aluekardiologitoiminta saattaisi parhaimmillaan tukea sekundaariprevention tavoitteiden toteutumista.

Liikunta on osa potilaan hoitoa koko hänen elämänsä ajan. Liikunnallisen kuntoutuksen toteutus on turvallista, kunhan se tehdään ohjeiden mukaisesti ja nousujohteisesti edeten. Liikunnallisen kuntoutuksen suunnitelmallisuus ja säännöllisyys ovat keskeisiä tekijöitä, ja parhaimmillaan kuntoutusohjelmat voivat tukea potilaan hoitoon sitoutumista.

Teknologian sovellukset ja seurantajärjestelmät voivat parhaimmillaan motivoida potilaita paremmin pitkäjänteiseen liikunnalliseen kuntoutukseen sekä mahdollistaa potilaiden ohjaamisen pitkienkin etäisyyksien päästä. Liikuntaa aiemmin harrastamattomat tarvitsevat paljon ohjaajan tukea, vaikka potilaiden omatoimisuus on keskeistä ja siihen tulee kannustaa. Liikunnallinen kuntoutus tulisi ohjelmoida siten, että se toteutuu jouhevasti ilman kovin suuria lisäpanostuksia.

Sepelvaltimotaudin diagnostiikassa ja hoidossa on paljon kiinnostavaa ja myös uusia haasteita: hoidamme yhä vaikeammin sairaita ja entistä vanhempaa ja monisairasta väestöä (18). Sepelvaltimotaudin ilmaantuvuuden painopiste on siirtynyt vanhempiin ikäluokkiin, mikä puolestaan asettaa uusia haasteita myös tuloksellisen sydänkuntoutuksen kehittämiseksi ja sen toteuttamiselle.

Liikuntaan ja sydänvalmennuksen vaikutuksiin liittyvää tutkimusta tarvitaan ennaltaehkäisyyn ja hoidon kehityksen tueksi ja taustaksi – meidän tulisi löytää kullekin potilasryhmälle toimivia keinoja, koska kaikille ei aina sovellu juuri samanlainen liikuntaan pohjautuva kuntoutuksen ”lääkevalikoima”. Siinä missä perinteinen laitoskuntoutusmalli voi sopia iäkkäimmille paremmin, työssäkäyvän voi olla helpompaa osallistua verkon kautta toteutettavaan kuntoutukseen.

Anna-Mari Hekkala

*LT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
Suomen Sydänliitto ry, HYKS Sydän- ja keuhkokeskus*

Jari Laukkanen

*Sisätautien professori, kardiologian erikoislääkäri
Keski-Suomen sairaanhoitopiiri, sisätaudit
Itä-Suomen yliopisto*

Viitteet

1. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovasc Diagn Ther* 2012;2(1):38-49.
2. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of Diet, Exercise, and Smoking Modification With Risk of Early Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2010;121:750-758.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, ym. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-177.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, ym. 2015 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
5. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, ym. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: The avenue towards EAPC accreditation programme: A position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2020;doi:10.1177/2047487320924912. [Epub ahead of print]



6. Maron DJ, Mancini GBJ, Hartigan PM, Spertus JA, Sedlis SP, Kostuk WJ, ym. Healthy behavior, risk factor control, and survival in the COURAGE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(19):2297-05.
7. Wallert J, Olsson E, Pingel R, Norlund F, Leosdottir M, Burell G, ym. Attending heart school and long-term outcome after myocardial infarction: A decennial SWEDEHEART registry study. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27(2):145-154.
8. Doimo S, Fabris E, Piepoli M, Barbati G, Antonini-Canterin F, Bernardi G, ym.. Impact of ambulatory cardiac rehabilitation on cardiovascular outcomes: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2019;40:678-685.
9. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D, ym. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. *Circulation* 2016;102:1069-73
10. Hautala AJ, Kiviniemi AM, Mäkikallio T, Koistinen P, Ryyänänen OP, Martikainen JA, ym. Economic evaluation of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with a recent acute coronary syndrome. *Scand J Med Sci Sports* 2017;27(11):1395-1403.
11. Laukkanen JA. Cardiac rehabilitation: why is it an underused therapy? *Eur Heart J* 2015;3:1500-1501.
12. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, ym. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1-12.
13. Rauramaa R, Kukkonen-Harjula K, Arokoski J, Hohtari H, Ketola E, Komulainen P, ym. Liikunta – käypä hoito. *Duodecim* 2016;132:478-479.
14. Hansen D, Abreu A, Doherty P, Völler H. Dynamic strength training intensity in cardiovascular rehabilitation: Is it time to reconsider clinical practice? A systematic review. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1483–1492.
15. Savonen K, Hautala A, Laukkanen J. Liikunnallinen kuntoutus sepelvaltimotaudin hoidossa. *Sydänääni* 2015;26,3A:302-310.
16. Hautala AJ, Alapappila A, Häkkinen H, Kettunen J, Laukkanen JA, Meinilä L, ym. Sepelvaltimotautipotilaan liikunnallinen kuntoutus. Exercise-based rehabilitation among patients with coronary heart disease. *Suomen Lääkärilehti* 2016;42:53-57.
17. Hansen D, Rovelto Ruiz G, Doherty P, Iliou MC, Vromen T, Hinton S, ym. Do clinicians prescribe exercise similarly in patients with different cardiovascular diseases? Findings from the EAPC EXPERT working group survey. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25(7):682-691.
18. Laukkanen JA. Cardiac rehabilitation in the modern interventional cardiology era. *Eur J Prev Cardiol* 2020;Feb 19:2047487320906304. [Epub ahead of print] ■

Sepelvaltimotauti ja tyypin 2 diabetes

KATI VALTOLA

KARI KAIKKONEN

Tiivistelmä

Valtimotautipotilailta tulee seuloa aktiivisesti diabetes-ta, koska hoitamattomana diabetes huonontaa merkittävästi potilaan ennustetta. Perinteisten diabeteksen lääkehoitojen lisäksi uusilla diabeteslääkkeillä, SGLT-2-estäjillä ja GLP-1-agonisteilla voidaan vaikuttaa suotuisasti valtimotautipotilaan ennusteeseen.

Valtaosalla sepelvaltimotautipotilaista on sokeriaineenvaihdunnan häiriö

Isoissa kansainvälisissä tutkimuksissa jopa kolmanneksella sepelvaltimotautipotilaista on todettu diabetes, ja valtaosalla sepelvaltimotautipotilaista on todettu ainakin jossain määrin häiriintynyt sokeriaineenvaihdunta (1). Jo prediabetesvaiheessa

MACE-päätetapahtumien (kardiovaskulaarikuolema, sydäninfarkti, iskeeminen aivotapahtuma ja vaikea sydämen vajaatoiminta) riski on lisääntynyt.

Sokeriaineenvaihdunnan häiriön toteaminen onnistuu luotettavimmin sokerirasituskokeella

Diabeteksen ja prediabeteksen diagnostiset raja-arvot (ADA 2019) on esitetty taulukossa 1. Glukoosipitoisuuden suurentunut paastoarvo (IFG) tai heikentynyt glukoosinsieto (IGT) ennakoivat diabeteksen puhkeamista. Pelkän plasman glukoosipitoisuuden paastoarvon mittauksen tai HbA1c-arvon perusteella löydetään vain osa diabetestapauksista (fP-Gluk 75%, HbA1c 17%), ja edellä mainittujen kokeiden yhdistelmälläkin noin 20% diabeetikoista jää tunnistamatta (2). On syytä huomioida, että diabeteksen diagnostiset raja-arvot on määritelty mikrovaskulaarikomplikaatioiden kehittymisen riskin perusteella. Makrovaskulaarikomplikaatioiden, kuten sepelvaltimotaudin, riski lisääntyy jo prediabeettisilla arvoilla sokerin paastoarvon noustessa tasolle > 5,6 mmol/l. Valtimotautipotilaille suositellaan diabeteksen rutiiniseulontaan glukoosirasituskoetta, ellei diabetesdiagnoosi ole muuten ilmeinen.

TAULUKKO 1.

Diabeteksen ja pre-diabeteksen diagnostiset kriteerit
Amerikan diabetesyhdistys (ADA) 2019

Diabetes	
HbA1C	≥ 6.5% (48 mmol/mol)
Paastoarvo	≥ 7 mmol/L
tai	
Glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo	≥ 11.1 mmol/L
Heikentynyt paastoarvo	
Paastoarvo	5.6–6.9 mmol/L
Glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo	< 7.8 mmol/L
Heikentynyt glukoosinsieto	
Paastoarvo	< 7.0 mmol/L
Glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo	≥ 7.8 – < 11.0 mmol/L



Sokeriaineenvaihdunnan häiriö huonontaa potilaan ennustetta merkittävästi

Diabeteksen vaikutus sydän- ja verisuonisairauksien patofysiologiaan on monimutkainen. Molempien taustalla vaikuttavat osin samat riskitekijät, kuten fyysinen inaktiivisuus, huonot ravitsemustottumukset, obesiteetti, kohonnut verenpaine, metabolinen oireyhtymä, dyslipidemia ja tupakointi. Hyperglykemiolla on myös suoria vaikutuksia ateroskleroosin etenemiseen, kuten endoteelin dysfunktio, inflammaatio, verisuonten jäykistyminen, verihiihtaleaktivaatio ja oksidatiivinen stressi. Ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa arvioitiin diabeetikoiden riskiä sydän- ja verisuonitapahtumiin suhteessa ikään ja viiteen kardiovaskulaaririskitekijään. Mikäli diabeetikon (n = 271 174) HbA1c, LDL ja verenpaine olivat tavoitelukemissa eikä hänellä todettu albuminuriaa eikä tupakointia, ei eroa kuolleisuudessa tai iskeemisissä tapahtumissa suhteessa verrokkiväestöön (n = 1 355 870) voitu todeta (3). Kääntäen jokainen todettu riskitekijä lisäsi additiivisesti kardiovaskulaaritapahtuman riskiä erityisesti nuorilla diabeetikoilla. Edellä mainituista syistä johtuen diabetesta sairastavan sepelvaltimotautipotilaan hoito edellyttää kokonaisvaltaista puuttumista taustalla vaikuttaviin riskitekijöihin.

Sepelvaltimotaudin hoidon tulee olla kokonaisvaltaista erityisesti tyypin 2 diabeetikoilla

Sepelvaltimotaudin ja diabeteksen hoidon onnistumisen perustana on yksilöllinen elämäntapaohjaus, jonka tavoitteena on sitouttaa potilas lääkehoitoon, tupakoimattomuuteen sekä pysyviin muutoksiin ruokavaliossa, liikunnassa ja painonhallinnassa. Säännöllinen jatkoseuranta on tärkeää. Lääkehoitoa valittaessa ja hoidon intensiteettiä arvioitaessa tulee huomioida mm. valtimotaudin laajuus valtimopuustossa, todettu ateroskleroosin etenemisnopeus, mahdolliset aiemmat iskeemiset tapahtumat, munuaisten vajaatoiminta ja mahdollinen albuminuria, sydämen vajaatoiminta, potilaan ikä, painoindeksi (BMI) sekä saavutettu glykeeminen tila.

Diabetes ei vaikuta sepelvaltimopotilaan verenpaine tavoitteeseen (120–130/70–79 mmHg; > 65-vuotiailla RRsyst 130–140 mmHg). Ensisijaisena verenpainelääkkeenä suositellaan käytettäväksi ACE-estäjiä tai AT2-salpaajia. Viimeisimmissä eurooppalaisissa hoitosuosituksissa LDL-tavoitetta on edelleen tiukennettu. Suosituksena on saavuttaa LDL-taso < 1,4 mmol/l ja vähintään 50 prosentin lasku lähtötilanteeseen verrattuna. Vaikka statiinihoito lisääkin hieman uuden diabeteksen ilmaantumisen riskiä, on statiinilääkkeillä saavutettava hyöty kuitenkin selvästi suurempi ja ne muodostavat dyslipidemian hoidon perustan myös diabeetikoilla. Hoitoa voidaan edelleen tehostaa etsetimibillä. Erityisen korkean riskin potilailla, joilla LDL-taso statiini- ja etsetimibihoidosta huolimatta on edelleen koholla, voidaan harkita hoitoa PCSK9-inhibiittoreilla. Odyssey-tutkimuksessa hoidosta hyötyivät erityisesti potilaat, joilla tehokkaan statiini- ja etsetimibihoidon jälkeen LDL oli > 2,6 mmol/l. Tutkimuksen alaryhmässä diabeetikoiden absoluuttinen riskin aleneminen PCSK9-lääkityksellä oli kaksinkertainen ei-diabeetikoihin ja prediabeetikoihin verrattuna. Antitromboottisen hoidon tehostaminen aspiriinin ja pieniannoksisen (2,5 mg x 2) rivaroksabaanin (Xarelto®) yhdistelmää käyttämällä voi diabeetikolla olla aiheellista erityisesti, jos potilaalla todetaan oireinen ääreisvaltimotauti tai taustalla on useampia tromboottisia tapahtumia.

Vaihtoehtoisesti, mikäli sydäninfarktin jälkeinen 12 kuukauden DAPT-hoito sujuu potilaan kohdalla ongelmitta, voidaan harkita jatkohoitona pitkitettyä DAPT-hoitoa (jolloin käytetään aspiriinin rinnalla joko klopidogreeliä [Plavix®] 75 mg x 1, prasugreeliä [Efient®] 10 mg x 1 tai tikagreloria [Brilique®] 60 mg x 2) aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn (4).

Diabeteksen uudet valtimotaudin ennustetta parantavat lääkehoidot

Uudet tyypin 2 diabeteksen hoitoon alun perin tarkoitettut lääkkeet ovat tuoneet uusia työkaluja myös meidän kardiologien työkalupakkiin. Isoissa kardiovaskulaaripäätetapahtumiin keskittyvissä tutkimuksissa on todettu, että näillä lääkityksillä voidaan vaikuttaa suotuisasti potilaiden sydän- ja verisuonisairauksien ennusteeseen. Uudet diabeteslääkkeet ovat pääsääntöisesti myös hyvin siedettyjä, ja niiden käyttö onkin viime aikoina lisääntynyt huomattavasti myös kardiologien keskuudessa.

Viime syksynä ESC/EASD julkaisi isojen kansainvälisten tutkimusten pohjalta laaditut uudet hoitosuosituksukset (4), ja loppuvuodesta myös ADA/EASD julkaisi diabetologien päivityksen aiempaan konsensuslausumaansa (5). Oleellisin muutos aiempaan käytäntöön on se, että potilaalla todettu ateroskleroottinen valtimotauti tai selkeästi kohonnut ateroskleroottisen taudin riski ohjaavat vahvasti toteuttamaan diabeteksen lääkehoidon kardiovaskulaariennustetta parantavalla lääkityksellä potilaan HbA1c-tasosta riippumatta. Diabetesta sairastavan sepelvaltimopotilaan lääkitykseksi tulisi valita joko GLP-1-agonisti liraglutidi, semaglutidi tai dulaglutidi, tai SGLT-2 estäjä empagliflottiini, dapagliflottiini tai kanagliflottiini (6–11). ADA/EASD-suosituksen mukaan GLP-1-agonisti tai SGLT-2-estäjä tulisi liittää metformiinin rinnalle, ja hoidon tehostuksessa tulisi suosia edellä mainittujen lääkkeiden yhdistelmähoitoa. ESC suosittaa aloittamaan hoidon uusilla lääkevalmisteilla jo ennen metformiinia paremman kardiovaskulaarinäytön vuoksi. Edellä mainituilla uusilla lääkeryhmillä on tutkimuksissa kyetty vähentämään diabetesta sairastavien potilaiden kuolleisuutta sydän- ja verisuonisairauksiin, MACE-tapahtumia (sydäninfarkti, aivoinfarkti, kardiovaskulaarikuolema) ja vajaatoiminnasta johtuvia sairaalahoitojaksoja sekä hidastamaan kroonisen munuaisten vajaatoiminnan etenemistä.

GLP-1-agonistit

Mikäli potilaalla on laaja-alainen valtimotauti, suositellaan ensisijaiseksi lääkitykseksi GLP-1-reseptoriagonisteja, joilla voidaan vaikuttaa kardiovaskulaarikuolemiin ja joilla on paras näyttö MACE-päätetapahtumien ehkäisyssä. Lääkityksellä voidaan myös tukea ylipainoisen potilaan painonhallintaa. GLP-1-agonistien käytettävyyteen vaikuttaa niiden hinta ja se, että toistaiseksi Suomessa on potilaskäytössä vain pistettäviä GLP-1-analogeja. Tablettimuotoinen semaglutidi on tosin jo saanut myyntiluvan Yhdysvalloissa. Suomessa GLP-1-reseptoriagonisteille saa Kelalta erityiskorvattavuuden vain ylipainoinen potilas (BMI ≥ 30), joka ei ole saavuttanut riittävää diabetestasapainoa kahden tablettilääkkeen yhdistelmällä tai insuliinilla. Korvatavuuskriteerit eivät siis toistaiseksi huomioi potilaan kardiovaskulaaririskiä. Tästä syystä GLP-1-agonisti käytännössä harvoin sopii potilaan kukkarolle aloituslääkkeeksi. Yleisesti ottaen GLP-1-agonistit ovat hyvin siedettyjä. Hoidon aloitukseen liittyä tyypillisesti pahoinvointia, jonka vuoksi annosta nostetaan

Karkea käytännön ohje kardiologille: (tehty mukaillen ESC:n ja ADA/EASD:n sekä Kelan ohjeita 3/2020)

Sepelvaltimotautipotilaalla tyyppin 2 diabetes, eGFR \geq 60, ei vielä dm-lääkityksiä käytössä:

Tavoite: $HbA_{1c} < 53$ mmol/mol (7%)

1. Aloitus metformiinilla ja

SGLT-2:n estäjällä ★

SGLT-2:n estäjät:

empagliflotsiini (Jardiance®), dapagliflotsiini (Forxiga®) ja kanagliflotsiini (Invokana®)

2. Vaihtoehtoisesti tai lisäksi voi käyttää gliptiiniä

Jos $HbA_{1c} > 53$ mmol/mol (7%)

Gliptiinit:

Sitagliptiini (Januvia®, Xeluvia®), linagliptiini (Trajenta®), vildagliptiini (Galvus®)

GLP-1-agonisti:

Liraglutidi (Victoza®), semaglutidi (Ozempic®), dulaglutidi (Trulicity®)



3.a) BMI \geq 30, vaihdetaan gliptiinin tilalle pistettävä GLP-1-agonisti (Kelalle tehdään ensin uusi B-lausunto)

3.b) BMI < 30, Kela ei korvaa GLP-1-agonisti, joten aloitettaneen insuliinia tablettien rinnalle (hypoglykemioita vältettävä!)

★) Huom! ADA/EASD suosittelee jo aloitukseen GLP-1-agonisti, mikä ristiriidassa Kelan kanssa 3/2020

asteittain suuremmaksi. Hoidon alussa mahdollisesti aiemmin käytössä ollut DPP-4-estäjä eli gliptiinilääkitys lopetetaan.

SGLT2-estäjät

Erityisesti niillä sepelvaltimotautipotilailla, joilla todetaan sydämen vajaatoiminta tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR 30–60), diabeteslääkkeeksi suositellaan SGLT2-estäjiä, joilla voidaan vaikuttaa kardiovaskulaarikuolleisuuden ja MACe-päätetapahtumien lisäksi vajaatoiminnasta johtuvien sairaalajaksojen ilmaantumiseen sekä munuaisten vajaatoiminnan etenemiseen. Lääkitys auttaa myös painonhallinnassa. Sydämen vajaatoimintapotilaista läkehoidosta hyötyvät eniten ne, joilla LVEF on alle 45 % (HFREF). SGLT2-estäjät herkistävät munuaiset poistamaan glukoosia virtsaan, kunhan munuaisfunktio on riittävän hyvä. Glukoosia poistava teho huononee, kun eGFR laskee tasolle < 45 ml/min/1,73 m², mutta tutkimusnäytön perusteella muu hyöty säilyy ja käyttöä voidaan jatkaa eGFR-tasolle 30 ml/min/1,73m² saakka. Valmisteyhteenvedon perusteella lääkehoitoa ei nykyisellään kuitenkaan suositella aloitettavaksi, jos eGFR on < 60 ml/min/1,73m². SGLT2-estäjien käyttöön liittyy myös haittoja, joista vakavin on diabeettisen ketoasidoosin riski. Hoito tulisi keskeyttää merkittävien leikkausten tai vakavien sairauksien ajaksi, kuten on totuttu toimimaan jo metformiinin kanssa. SGLT2-estäjien on todettu altistavan genitaalialueen infektiolle, mistä tulee ohjeistaa erityisesti potilaita, joilla on infektiolle altistavia riskitekijöitä. Tutkimuksissa kanagliflotsiinin käyttäjillä oli jostain syystä enemmän alaraaja-amputaatioita ja murtumia. Vastaavaa riskiä ei kuitenkaan ole todettu empagliflotsiin ja dapagliflotsiiniin käyttöön liittyen.

Vaikka uusien diabeteslääkkeiden ennustevaikutukset välit-tyvätkin sokeriaineenvaihdunnan korjaantumisen lisäksi useilla eri mekanismeilla, tulee hoidossa edelleen pyrkiä hyvään glukoo-sitasapainoon. Diabeteksen mikro- ja makrovaskulaarikom- plikaatiot pysyvät kurissa, jos hypoglykemioita välttämällä saavute- taan paasto-arvoja 4,4–6,7 mmol/l ja aterian jälkeen korkeintaan lukemia 10 mmol/l ja jos HbA1c on noin 7 % (53 mmol/mol). Vaikka tutkimusnäyttö on vielä vähäistä, suositellaan hoitoa tar- vittaessa tehostamaan käyttämällä GLP-1-agonistin ja SGLT2-es- täjän yhdistelmää ja tämän jälkeen tarvittaessa lisäämään lääki- tyksen sydänvaikutuksiltaan neutraaleja lääkevalmisteita.

Lopuksi

Diabetes ja sen esiasteet ovat yleinen liitännäisongelma sepelval- timotautia sairastavilla potilailla. Sokeriaineenvaihdunnan tilan tunnistaminen on tärkeää, koska se vaikuttaa potilaan ennustee- seen ja potilaan tarvitseman läkehoidon intensiteettiin. Käytös- sä on uusia sepelvaltimotaudin ja diabeteksen lääkityksiä, joilla on osoitettu ennustevaikutus sydän- ja verisuonitapahtumien ehkäisyssä. Potilas sitoutetaan pitkäkestoiseen omahoitoon yksi- löllisellä ja kokonaisvaltaisella ohjauksella ja säännöllisellä seu- rannalla.

Kati Valtola
kardiologian ja sisätautien erikoislääkäri
KYS Sydänkeskus

Kari Kaikkonen
LT, kardiologian erikoislääkäri
OYS ja MRC Oulu



Viitteet

1. Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, ym. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880–1890.
2. Gyberg V, De Bacquer D, Kotseva K, DeBacker G, Schnell O, Sundvall J, ym. Screening for dysglycaemia in patients with coronary artery disease as reflected by fasting glucose, oral glucose tolerance test, and HbA1c: a report from EUROASPIRE IV -a survey from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2015;36(19):1171-1177.
3. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N., Eliasson B, Svensson AM, ym. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018;379:633-644
4. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, ym. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255-323.
5. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, ym. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;63(2):221-228.
6. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, ym. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-1844.
7. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, ym. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375(4):311-322.
8. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, ym. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;164(11):740-751.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, ym. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(7):644-657.
10. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, ym. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380(4):347-357.
11. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, ym. Empagliflozin , cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(22):2117-2128. ■

Sidonnaisuudet

- Kati Valtola: asiantuntijapalkkio (Amgen, Bayer).
- Kari Kaikkonen: asiantuntijapalkkio (Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer, Novo Nordisk, Sanofi).

Sepelvaltimotaudin kansallinen laaturekisteri – vihdoinkin Suomeenkin!

JUHA HARTIKAINEN

MARKKU ESKOLA

PIRJO MUSTONEN

Tiivistelmä

Sepelvaltimotaudin kansallinen laaturekisteri on käynnistynyt eduskunnan rahoittamana ja THL:n koordinoimana pilottina vuoden 2019 alussa, ja odotuksena on, että se jatkaa sairauden keskeisen kansanterveydellisen merkityksen vuoksi toimintaansa myös pilottivaiheen jälkeen. Laaturekisteriin on yhdistetty tietoa useasta olemassa olevasta lähteestä, ja kokonaisuus mahdollistaa jo nyt monipuolisen laatu- ja vaikuttavuustarkastelun. Lähitulevaisuudessa tieto vielä täydentyy erityisesti sepelvaltimotaudin sekundaariprevention laadun osalta. Ensimmäiseen vaiheeseen on kuulunut tietosisältömäärittelyä sekä tietolupiin, tiedon yhdistämiseen ja validointiin liittyvää työtä. Ensimmäinen laatuindikaattorivalinta on tehty, ja ensimmäiset tulokset julkaistaan syksyn 2020 aikana. Rekisterin jatkokehittäminen, indikaattorien päivittäminen ja kansallisten benchmarking-käytänteiden luominen tapahtuu tiiviissä yhteistyössä Suomen Kardiologisen Seuran (SKS) asiantuntijoiden kanssa.

Taustaa ja aiempia rekisteripyrkimyksiä

Kansallinen sydänrekisteri on ollut maamme kardiologikunnan haaveena lähes 20 vuoden ajan. Vuosien kuluessa SKS on lähentynyt mm. sosiaali- ja terveysministeriötä (STM), Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskusta (Stakes), Kansanterveyslaitosta (KTL) sekä Terveiden ja hyvinvoinnin laitosta (THL) kansallisen sydänrekisterin perustamiseksi. Tarkoituksena on ollut rekisterin avulla arvioida ja kehittää maamme kardiologista toimintaa sekä selvittää ja parantaa hoitoa ja sen vaikuttavuutta. Valitettavasti muut tahot eivät aiemmin katsoneet rekisteriä tarpeelliseksi. Nyt tilanne on kuitenkin onneksi muuttunut.

Sepelvaltimotaudin hoidon tuloksia on Suomessa toki seurattu. FINMONICA-rekisteriin kerättiin tiedot sydäninfarktin sairastaneista potilaista Pohjois-Karjalan ja Kuopion lääneissä sekä Turku-Loimaan seudulta vuosina 1983–1992. Sitä seurasi FINAMI-infarktirekisteri vuosina 1993–2015. Siihen osallistuivat Kuopion, Oulun, Turun, Joensuun ja Lieksan kaupungit sekä Ilomantsin ja Juuan kunnat. Molemmat rekisterit antoivat arvokasta tietoa sydäninfarktipotilaan hoidosta, sen kehityksestä ja hoidon tuloksista, mutta kumpikaan ei ollut valtakunnallinen rekisteri.

Koko maata koskeva, lähinnä tutkimustyöhön tarkoitettu sydäninfarktirekisteri perustettiin vuonna 2004, kun Stakes, yliopistosairaaloiden sairaanhoitopiirit ja Kansaneläkelaitos (Kela) w käynnistivät ns. PERFECT-hankkeen (PERFORMANCE, Effectiveness and Cost of Treatment episodes) (www.thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/perfect). Tarkastelun kohteeksi valittiin sydäninfarktiin lisäksi kuusi muuta kansanterveyden kannalta merkittävää sairautta. Sydäninfarktia koskevaa tarkastelua laajennettiin myöhemmin kattamaan myös elekttiiviset pallolaajennukset ja ohitusleikkaukset. PERFECT yhdistää THL:n sosiaali- ja terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisterin (Hilmo), Kelan erityiskorvausoikeus- ja lääkekorvauksrekisterit sekä Tilastokeskuksen kuolinsyyrekisterin. PERFECT sisältää tietoa hoidon vaikuttavuudesta ja kustannuksista, mutta ei yksityiskohtaista tietoa potilaan ennusteeseen vaikuttavista tekijöistä, kuten potilaan sepelvaltimotaudin vaikeusasteesta, suoritetusta toimenpiteestä tai sekundaaripreventiosta. Lisäksi PERFECTin kautta saatava tieto on tähän saakka ollut käytettävissä vasta pitkän viiveen jälkeen.

SKS on vuodesta 2004 lähtien kerännyt tietoa sydäntoiminnasta (ns. ylilääkärikysely). Siihen on koottu vuosittain tiedot mm. kardiologisten toimenpiteiden ja sydänleikkauksien lukumääristä yliopisto- ja keskussairaaloista. Ylilääkärikysely on lähinnä hallinnollinen rekisteri, joka ei sisällä potilastietoja eikä tietoa sydäntoiminnan yksityiskohdista tai toimenpidettä edeltävästä tai sen jälkeisestä ajasta, eikä sitä voi käyttää hoidon laadun tai vaikuttavuuden arviointiin. Ylilääkärikysely on kuitenkin toiminut hyvänä referenssinä nyt käynnistetyn kansallisen laaturekisterin toimenpidemäärätietojen validoinnissa.

Kun yritykset kansallisen sydänrekisterin perustamiselle eivät ottaneet ”tuulta alleen”, sairaalat ovat hankkineet käyttöönsä omia toimenpiderekistereitä. Viimeisten kymmenen vuoden aikana maamme on saatu näitä kaksi, ensin CINIA:n Kardio- rekisteri ja muutamaa vuotta myöhemmin BCB Medicalin re-





KUVA 1. Suomalaisissa yliopisto- ja keskussairaaloissa käytössä olleet toimenpiderekisterit v. 2019.

kisteri. Yhteistä molemmille on se, että niiden suunnittelua ovat ohjanneet rekistereitä käyttävät klinikot tiiviissä yhteistyössä teknisestä toteutuksesta vastanneiden IT-asiantuntijoiden kanssa. Vuonna 2019 maamme yliopisto- ja keskussairaaloista 18 käytti jompaakumpaa, ainoastaan kolmessa keskussairaaloissa ei toimenpiderekisteri ollut käytössä (kuva 1). Toimenpiderekistereiden tietoa ei ollut ennen tätä pilottia yhdistetty yhtenäiseksi valtakunnalliseksi rekisteriksi, mikä on estänyt laajan kansallisen vertailun (benchmarking). Ne eivät myöskään ole sisältäneet riittävän kattavaa tietoa toimenpiteen jälkeisestä ennusteesta, oireista ja elämänlaadusta. Ilman näitä tietoja ei voida arvioida mm. hoidon vaikuttavuutta.

Hyvänä esikuvana nyt käynnistetylle suomalaiselle laaturrekisterille on ruotsalainen SWEDEHEART-rekisteri (www.ucr.uu.se/swedeheart/). SWEDEHEARTin juuret ulottuvat vuoteen 1991, jolloin perustettiin sydäninfarktipotilaiden kansallinen laaturrekisteri RIKS-HIA. Lisäksi 90-luvulla perustettiin lisäksi sydäntoimenpiderekisteri (SCAAR), sekundaaripreventiorekisteri (SEPHIA) ja sydänkirurgian rekisteri (Hjärtkirurgi). Vuonna 2009 nämä yhdistettiin SWEDEHEART-rekisteriksi. Myöhemmin siihen on liitetty TAVI-rekisteri (SWENTRY)

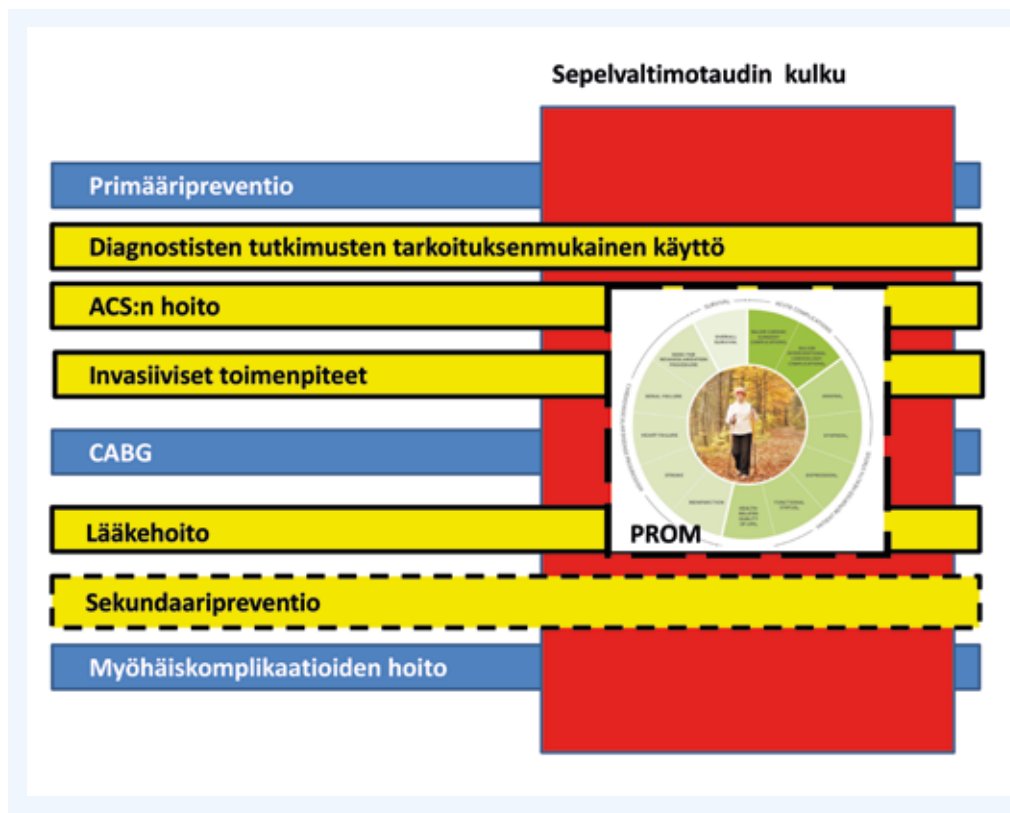
ja genetiikkarekisteri (Kardiogenetik). SWEDEHEART-rekisteriä hallinnoi Uppsala Clinical Research Center (UCR). Rahoittajina ovat Svenska Kardiologföreningen, Svensk Förening för Thoraxradiologi, Svensk Thoraxkirurgisk Förening, Svenska Hjärtförbundet ja Hjärtlung-fonden. SWEDEHEART-rekisteriin kuuluvat kaikki keskeiset sydänpotilaita hoitavat sairaalat Ruotsissa, RIKS-HIA:an esim. 71 sairaalaa. SWEDEHEART on osoittautunut menestystarinaksi. Sepelvaltimotautipotilaiden hoito sekundaaripreventio mukaan luetuna on yhdenmukaistunut, ja hoidon tulokset ovat parantuneet (www.ucr.uu.se/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh).

Suomalainen terveydenhuolto, sydänpotilaan hoito mukaan lukien, on kansainvälisesti arvoituna korkeatasoista. Toisaalta, pohjoismaisissa vertailuissa on havaittu, että Suomessa sydäninfarktin hoitotulokset ovat merkittävästi heikommät kuin esimerkiksi Ruotsissa ja Norjassa. Hieman kärjistään voidaan todeta, että Ruotsissa kuolleisuus sydäninfarktiin jälkeen on huonoimmissa sairaaloissa kutakuinkin samaa tasoa kuin Suomessa parhaimmissa sairaaloissa. Syytä sille, mistä erilainen tulos johtuu, ei tiedetä. Suomessa edellytykset seurata, ohjata ja kehittää terveyspalvelujen laatua ovat heikommät kuin muissa Pohjoismaissa, joissa on käytössä kattavat kansalliset laaturrekisterit.

Laaturrekisteripilotti käynnistyy

Kansallinen laaturrekisteri sai lähtösäyksen vuonna 2018, kun eduskunta myönsi THL:lle 2,7 miljoonan euron rahoituksen terveydenhuollon kansallisten laaturrekisterien kehittämiseksi. THL sai tehtäväkseen luoda seitsemän kansallista pilottilaaturrekisteriä keskeisistä kansansairauksista. Kyseisiä pilottirekistereitä ovat sepelvaltimotauti- (iskeeminen sydäntauti), diabetes-, reuma-, eturauhassyöpä-, psykoosi-, selkäkirurgia- ja HIV-rekisterit. Kansallisten laaturrekisterien tavoitteena on parantaa hoidon laatua, vaikuttavuutta ja kustannusvaikuttavuutta sekä potilasturvallisuutta (1). Laaturrekisterihankekoneisuutta ovat THL:ssä johtaneet Pia Maria Jonsson, Sirkku Pikkujämsä ja viimeksi Jonna Salonen.

Sepelvaltimotautin pilottihankkeen toiminta käynnistyi vuoden 2018 joulukuussa ja päättyy syksyllä 2020. Sepelvaltimotautipilotin THL:n vastuuhenkilönä toimii Mika Keinänen ja ryhmän jäsenenä ylilääkäri Pirjo Mustonen (THL ja KSKS), professori Unto Häkkinen (THL), ylilääkäri Markku Eskola (Tays Sydänsairaala, CINIA) ja professori Juha Hartikainen (KYS, BCB). Hankkeen yhteistyöryhmässä on edustajat yliopistosairaaloista ja keskussairaaloista sekä Sydänliitosta, lisäksi mukana on sydänhoitajien edustaja sekä yliopistosairaalan hallinnon edustaja.



KUVA 2. Sepelvaltimotaudin prevention, diagnostiikan ja hoidon laatua sekä vaikuttavuutta arvioidaan usealla osa-alueella. Nykymuodossaan laaturekisteripilotti kattaa keltaisella palkilla kuvatut alueet; kuitenkin niin, että osa sekundaariprevention toteutumista kuvaavasta tiedosta vielä puuttuu (katkoviiva). Sinisistä palkkeista sydänkirurgian ja myöhäiskomplikaatioiden hoidon laatua ei vielä päästä tarkastelemaan. Primaaripreventiota tarkastellaan osana avoterveydenhuollon laatutyötä, eikä sitä sisällytetä tähän rekisteriin. Potilaan raportoitaman vaikuttavuustiedon (PROM) keruu on alkamassa lähitulevaisuudessa.

Sepelvaltimotaudin pilottihankkeessa on luotu kansallinen laaturekisteri (työnimeltään ”FinnHeart”), joka sisältää tällä hetkellä tietoa jo usealta sepelvaltimotaudin diagnostiikan ja hoidon osa-alueelta (kuva 2). Tulevaisuudentavoitteena on täydentää tietopohjaa edelleen kuvassa 2 esitetyllä tavalla.

Työ aloitettiin vertailemalla CINIA:n ja BCB:n toimenpiderekisterien tietosisältöjä, joissa havaittiin hämmästyttävä vastaavuus – jopa 95 % muuttujista oli samansisältöisiä. Toimenpiderekistereistä saadaan tiedot angiografialöydöksestä, hoitotoimenpiteestä, sen onnistumisesta ja välittömistä komplikaatioista sekä sairauskohtaisista ennusteeseen vaikuttavista tekijöistä, ja lisäksi saadaan muita sellaisia potilaan taustatietoja, jotka mahdollistavat entistä laadukkaamman kaltaistuksen mm. PERFECT-raportointiin. Pilottihankkeen projektiryhmä valitsi yhdessä THL:n asiantuntijoiden kanssa laaturekisteriin poimittavat toimenpiderekisterin muuttujat (54 kpl) ja määritteli THL:n koodistopalvelun kanssa yhtenäisen rakenteisen kirjaamisen tietosisällöt. Tarkoituksena on, että jatkossa kaikki invasiivisia sydäntoimenpiteitä tekevät sairaalat rekisteröivät koodistopalvelun määrittelyjen mukaisesti toimintaansa ja lähettävät tiedot säännöllisesti THL:n palvelimelle. CINIA:n ja BCB:n rekisterit vastaavat jo nyt koodistopalvelun tietosisältöä, ja datan siirtoon on luotu järjestelmä.

Oman mutkansa matkaan on tuonut se, että Apotti-potilastietojärjestelmään siirtyneet sairaalat ovat joko viime aikoina luopuneet tai ovat vielä kuluvan vuoden aikana luopumassa BCB:n toimenpiderekisteristä. Näissä yksiköissä ilmeisesti varsin samansisältöinen tieto kirjataan suoraan Apottiin. Apottiin kirjatut toimenpidetiedot tulee saada osaksi kansallista laaturekisteriä. Ei ole merkitystä, millä järjestelmällä sairaalat tietoja rekisteröivät, kunhan se tapahtuu koodistopalvelun määrittelyjen mukaisesti ja tiedonsiirto THL:lle on järjestetty. Tämä on

tärkeä huomioida suunniteltaessa uusien potilastietojärjestelmien käyttöönottoa.

Kansalliseen laaturekisteriin on toimenpiderekisterien lisäksi koottu tietoa useasta muustakin lähteestä. PERFECT-hankkeen tietosisältö on erittäin keskeinen, ja tarkoitus onkin tulevaisuudessa sulauttaa PERFECTin sepelvaltimotautiosio ”FinnHeart”-rekisteriin. Toimenpiteen jälkeen määrätty ja käytetty lääkehoito saadaan Kelan rekistereistä, komplikaatiot ja uusintatoimenpiteet Hilmosta ja kuolintiedot Tilastokeskuksesta. Heti kun mahdollista, laaturekisteriin poimitaan tarkempaa tietoa sekundaariprevention onnistumisesta (verenpaine, LDL-kolesteroli, HbA1C, tupakointi, liikunta ja osallistuminen sydänkuntoutukseen) sekä tiedot potilaan toimintakyvystä ja elämänlaadusta (PROM). Tulevaisuudessa Kanta-palvelujen Potilastiedon arkisto parantaneet tiedonkeruun kattavuutta.

Kansallisen laaturekisterin tietojen perusteella voidaan verrata hoitokäytäntöjä sekä hoidon tuloksia, vaikuttavuutta ja kustannuksia eri sairaaloiden välillä. Sekundaariprevention toteutumista voidaan arvioida jopa kuntatasolla. Pilottihankkeessa on valittu ensimmäiset tärkeät seurattavat indikaattorit (taulukko). Indikaattoreita päivitetään tarpeen mukaan, ja tarkoituksena on, että tämä tapahtuu tulevaisuudessa yhdessä SKS:n asiantuntijoiden kanssa.

Ensimmäiset tulokset julki syksyllä 2020

Valittujen indikaattoreiden ensimmäiset tulokset julkaistaan syksyn/talven 2020–2021 aikana. Suunnitelmissa on käydä yliopisto- ja keskussairaaloikohtaisesti läpi kunkin yksikön omat tulokset suhteessa kansalliseen keskiarvoon. Samalla rekisterityöryhmä saa tietoa kirjaamiskäytänteiden mahdollisista eroista ja muutakin käyttäjäpalautetta rekisterin jatkokehittämiseksi.



TAULUKKO

Kategoria	Indikaattorin nimi	Laatuindikaattorina myös SWEDEHEARTissa (kyllä/ei)
Akuutti sepelvaltimokohtaus	STEMI: Kuinka suurelle osalle tehdään primääri-PCI? (%)	kyllä
Akuutti sepelvaltimokohtaus	STEMI, primääri-PCI: aika ensikontaktista (EKG) sairaalan ovelle (min)	ei
Akuutti sepelvaltimokohtaus	STEMI, primääri-PCI: aika ensikontaktista suonien avaamiseen (balloon) (min)	ei
Akuutti sepelvaltimokohtaus	STEMI, primääri-PCI: aika sairaalan ovelta avaamiseen (balloon) (min)	ei
Akuutti sepelvaltimokohtaus	NSTEMI: Kuinka suurelle osalle potilaista tehdään angiografia 24/48 tunnin sisällä (%)	kyllä
Akuutti sepelvaltimokohtaus	NSTEMI: kuinka suurelle osalle tehdään CABG 30 vrk:n sisällä?	kyllä
Akuutti sepelvaltimokohtaus	STEMI ja NSTEMI: kuinka suurella osalla sairaalassa määrätty lääkitys on suositusten mukainen (%)?	kyllä
Akuutti sepelvaltimokohtaus	STEMI ja NSTEMI: kuinka suurella osalla vuoden kuluttua lääkahoito toteutuu suositusten mukaisesti niin, että potilas on sitoutunut siihen (lääkeostot) (%)?	ei
Kaikki angiografiat	Radialis-reitti (%)	ei
Kaikki angiografiat	Hoitopäätösten jakauma, eritellään indikaation mukaan	ei
Diagnostiset angiografiat	Kuinka suuri osa epäselvän rintakipu-/hengenahdistusoireen vuoksi tutkituista (ei aiempaa sepelvaltimotautidiagnoosia) on 0-suonisia (kaikissa sepelvaltimoissa ahtauma-aste on <50 %)?	ei
Sekundääriprevenio	Liikunta vuoden kuluttua ACS:sta. Liikuntainterventioon aktiivisesti osallistuneiden potilaiden osuus	kyllä
Sekundääriprevenio	Tupakointi vuoden kuluttua ACS:sta. Tupakoinnin lopettaneiden potilaiden osuus niistä, jotka tupakoivat ACS:n aikaan (%)	kyllä
Sekundääriprevenio	LDL vuoden kuluttua ACS:sta. Osuus potilaista, joilla LDL on < 1,8/1,4 mmol/l (%)	kyllä
Sekundääriprevenio	Verenpaine vuoden kuluttua ACS:sta. Niiden potilaiden osuus, joilla syst RR on < 140 mmHg	kyllä
Sekundääriprevenio	HbA1C vuoden kuluttua ACS:sta. Niiden diabeetikoiden osuus, joilla HbA1C on ≤ 53 mmol/mol (≤ 7.0%)	kyllä
Kuolleisuus	STEMI: 7 pv	kyllä (sairaalakuolleisuus)
Kuolleisuus	STEMI: 1 v	kyllä
Kuolleisuus	NSTEMI: 7 pv	kyllä (sairaalakuolleisuus)
Kuolleisuus	NSTEMI: 1 v	kyllä

Valitut ensimmäisen vaiheen laatuindikaattorit. Indikaattoreita päivitetään tarpeen mukaan. Taulukosta käy myös ilmi, mitkä indikaattoreista ovat samoja kuin SWEDEHEARTissa.

Ensimmäinen kansallinen vertailuaineisto esitetään SKS:n syyskokouksessa 2020. Tässä ei pyritä luomaan epätarkoituksenmukaista kilpailua ranking-asettelulla vaan ennemminkin pyrkiä tavoittelemaan asetettua tavoitetasoa. Tavoitetasoja voidaan myöhemmin helposti muuttaa tarpeelliseksi katsotulla tavalla. Yhtenä esimerkkinä tavoitetason asettamisesta on varjoainekuvauksen toimenpidereitti. Tutkimusten mukaan rannevaltimoreittiä tulisi pitää ensisijaisena toimenpidereittinä (2–4). Tavoitteeksi on asetettu, että sairaaloissa 80 % sepelval-

timoiden varjoainekuvauksista tehdään rannevaltimon kautta. Kuvassa 3 nähdään laaturekisteripilotin datasta rannevaltimoreitin (radialis) osuudet eri sairaaloissa vuosina 2017, 2018 ja 2019 suhteessa 80 % tavoitetasoon (katkoviiva). Radialisreittiä käytetään maassamme varsin yleisesti. Kuvasta nähdään, että joissakin sairaaloissa osalta potilaista puuttuu tieto punktiokohdasta. Tarkoitus on, että jatkossa toimenpiderekistereihin (aluksi CINIA ja BCB, myöhemmin Apotti ja muut tulevat potilastietojärjestelmät) merkitään

Angiografoiden punktiokohdat: prosentiosuudet sairaaloittain



KUVA 3. Varjoainekuvausten toimenpidereitin jakauma eri sairaaloissa. Vihreä väri kuvaa radialisreitin ja sininen femoralisreitin osuutta. Puuttuva tieto näkyy vaaleanpunaisena. Tavoitetaso (radialisreitin osuus 80 %) on merkitty punaisella katkoviivalla.

ne kentät, joihin kirjattava tieto menee osaksi kansallisia laatuindikaattoreita. Soveltuvien osin kentät voidaan myös tehdä pakollisiksi. Näin pyritään parantamaan kerättävän datan luotettavuutta. Pakollisen kirjaamisen tulee kuitenkin olla perusteltua, ja kaikin tavoin tavoitellaan sitä, että rekisterin täyttäminen ei jatkossakaan muodostuisi kliinistä työtä haittaavaksi.

Osa indikaattoreista on luonteeltaan sellaisia, joissa tavoitetason asettaminen ei ole mielekästä. Esimerkkejä tästä ovat angiografiaan liittyvien hoitopäätösten jakauma ja ns. 0-suonisten henkilöiden osuus niistä potilaista, joille on tehty diagnostinen angiografia. Jakaumissa todetut eroavaisuudet voivat johtua useasta eri syystä. Jakaumien esiin tuomisen toivotaankin kannustavan yksiköitä benchmarking-keskusteluun esimerkiksi potilasmateriaalin ja kirjaamiskäytänteiden eroista, ohituskirurgian saatavuudesta ja siihen ohjautumisen kriteereistä sekä kaavamattomien esitutkimusten käytön eroista.

Käytännön työhön liittyviä integraatiomahdollisuuksia: digitaalinen hoitopolku ja PROM-tiedon keräys

Sepelvaltimotaudin kajoava hoito on järjestetty maassamme hyvin, mutta primaari- ja sekundaaripreventio ovat jääneet vähemmälle huomiolle. Niissä onkin paljon korjattavaa. Seuraava askel on kehittää ja standardoida akuutin sepelvaltimokohtauksen jälkeistä hoitoketjua ja sen onnistumisen seurantaa. Kansalliseen laaturekisteriin on määritelty sekundaariprevention onnistumista kuvaavia mittareita (tupakointi, verenpaine, LDL, HbA1C ja liikuntaharjoittelun toteutuminen vuoden kuluttua kohtauksesta). Sairaaloiden täytyy luoda prosessi niiden tietojen keräämiselle, ja tämä onnistuu kustannusvaikuttavimmin digitaalipainotteisin keinoin.

CINIA:n rekisteriin on rakennettu vuoden kestoinen akuutin sepelvaltimokohtauksen digitaalinen hoitopolku, ja myös BCB:n rekisteriin ollaan kehittämässä vastaavaa. Digitaalinen hoitopolku turvaa kotiutumisen jälkeistä hoitoa ja osallistaa potilasta aiempaa paremmin omahoitoon. Digitaalisessa hoitopolussa on mukana myös tiedonkeruu kansallisen laaturekisterin sekundaariprevention indikaattoreita varten. Koska hoitopolku on integroitu rekisteriin, siirtyy tieto sekundaariprevention onnistumisesta THL:lle automaattisesti muun tietopöiminnan yhteydessä. Pyrkiminen kohti sekundaaripreventioindikaattoreiden tavoitetasoja ja niiden saavuttaminen kannustaa sekä potilasta että koko hoitoketjua, ja innostaa ainutlaatuisella tavalla avoterveydenhuoltoa vertaiskehittämiseen. Tästä on jo kokemusta diabeteksen laaturekisterin organisoimista työpajoista.

Potilaan raportoima vaikuttavuustieto (PROM) on nousmassa merkittäväksi tarkastelun kohteeksi, ja se halutaan tulevaisuudessa osaksi myös kansallista laadun arviointia. PROM-tieto, esimerkiksi ICHOM-standardin (www.ichom.org) mukaisesti, voidaan koota sujuvimmin, mikäli kyselyt integroidaan digitaalisen hoitopolun ”kylkiäiseksi”. Tieto on silloin poiminta-automatiikan avulla myös yhdistettävissä toimenpiderekisterin ja kansallisen laaturekisterin muihin tietoihin. Tähän liittyviä kokeiluja onkin käynnistymässä joissain sairaanhoitopiireissä.

Tulevaisuus

Pilottivaiheen aikana, toukokuussa 2019 tuli voimaan säädöskokonaisuus, jossa yhtenä keskeisenä sisältönä on THL:stä annetun lain (THL-laki) muutos. Siinä laaturekisterien ylläpito sää-



dettiin THL:n tehtäväksi. Sen nojalla THL voi koota ja käsitellä valtakunnallisesti yhtenäisin tavoin ja salassapitovelvoitteiden estämättä rekisterinpidolliselle vastuulleen kuuluviin laaturekistereihin tarvittavia tietoja. Parhaillaan on valmisteilla asetus, jossa määritellään ne periaatteet ja perusteet, joiden pohjalta mm. pysyvät kansalliset laaturekisterit valitaan THL:n rekistereihin. Sepelvaltimotauti on keskeinen kansansairaus, jolla on mittava vaikutus sekä väestön terveyteen ja hyvinvointiin, että maamme talouteen. Siten on hyvin todennäköistä, että kansallinen sepelvaltimotautin laaturekisteri jatkaa toimintaansa myös pilottivaiheen jälkeen.

Pilottihankkeet ovat käynnistyneet eduskunnan myöntämällä määräraikaisella rahoituksella. Toiminnan vakinaistuessa ehdotetaan perustettavaksi THL:n alaisuuteen kansallinen laaturekisterikeskus, jonka rahoitus tulisi valtion budjetista.

Päätösvaltaa laaturekisterien rahoitusta ja ohjausta koskevissa asioissa käyttäisi kansallinen ohjausryhmä, joka koostuisi STM:n, THL:n ja toiminnan sidos- ja kohderyhmien edustajista. Päävastuu kansallisen laaturekisterin sisällön, analyysistrategioiden, raportoinnin ja hyödyntämisen kehittämisestä olisi rekisterikohtaisilla asiantuntijaryhmillä, joiden tulee toimia yhteistyössä ko. potilasryhmän hoidossa keskeisten erikoisalayhdistysten kanssa, eli sepelvaltimotautin laaturekisterin osalta SKS:n kanssa.

Sydänkirurgia on keskeinen osa sepelvaltimotautin hoitoa. Sydänkirurgian laadunvertailu on tärkeää ja vasta, kun sydänkirurgian rekisterit saadaan mukaan kansalliseen laaturekisteriin, päästään todella arvioimaan hoitoketjuja kokonaisuutena. Alustavat keskustelut sydänkirurgian rekisterin tietojen yhdistämisestä kokonaisuuteen on aloitettu, ja sydänkirurgit suhtautuvat ajatukseen myönteisesti. Tällä hetkellä CINIA:n sydänkirurgian rekisteri on käytössä Tays Sydänsairaalassa ja OYSissa, ja BCB:n rekisteri Tyksissä ja HYKSissä. Eri rekisteritoimittajien tietosisältöjen vertailusta saadun kokemuksen mukaan sydänkirurgian kansallinen vertailu on toteutettavissa vastaavalla tavalla kuin kardiologiassa. Toivottavasti sydänkirurgian rekisterin yhdistäminen nousee tärkeään asemaan kansallisen laaturekisterin jatkokehityksessä.

Yksiköiden väliset benchmarking-käytännöt tulevat muotoutumaan THL:n, SKS:n sekä yliopisto- ja keskussairaaloitten sydänyksiköiden kanssa käytävien keskustelujen pohjalta. Ruotsalaisten kokemukset parhaiksi osoittautuneista tavoista hyödyntää laaturekisteritietoa sekä yksiköiden keskinäisessä että sisäisessä toiminnan kehittämisessä kiinnostavat, ja toisaalta myös tieto epäonnistuneista kokeiluista on arvokasta. Näistä tulemme kuulemaan lisää SKS:n syyskokouksessa.

Kansallisen laaturekisterin tietosisältö on laadittu siten, että tulevaisuudessa vertailu SWEDEHEART-rekisteriin on mahdollista (taulukko) ja rekisteristä tulisi SWEDEHEART-rekisterin tapaan myös kansallinen tutkimustoiminnan tietoallas. Jatkossa olisi toiveena pystyä arvioimaan nykyistä paremmin hoidon kustannusvaikuttavuutta. Toiveena on myös, että päästäisiin käynnistämään muitakin kardiologian kansallisia laaturekistereitä, kuten sydämen vajaatoiminnan, rytmihäiriöiden (tahdistin- ja ablaatiohoito) sekä synnynnäisten sydänsairauksien rekisterit.

Juha Hartikainen
professori, ylilääkäri
KYS, Itä-Suomen yliopisto

Markku Eskola
ylilääkäri
Tays Sydänsairaala

Pirjo Mustonen
ylilääkäri
Keski-Suomen Keskussairaala

Viitteet:

1. Jonsson P, Pikkujämsä S, Heiliö P-L (toim.) Kansalliset laaturekisterit sosiaali- ja terveydenhuollossa - Toimintamalli, organisointi ja rahoitus. Terveyden ja hyvinvoinninlaitos (THL). Raportti 16/2019. 172 sivua. Helsinki 2019. ISBN978-952-343-420-2 (verkkojulkaisu) <http://www.julkari.fi/handle/10024/138834>
2. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, ym. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): A randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377:1409–1420.
3. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, ym. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385:2465–2476.
4. Ferrante G, Rao SV, Juni P, Da Costa BR, Reimers B, Condorelli G, ym. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1419–1434. ■

Sidonnaisuudet

- Ei sidonnaisuuksia.

Invasiivisen kardiologian jaos ja EAPCI

MIKKO MINKKINEN

Tiivistelmä

Suomen Kardiologisen Seuran invasiivisen kardiologian jaos on Suomen Kardiologisen Seuran alajaos, jonka keskeisenä tehtävänä on järjestää koulutusta invasiivisen kardiologian alalla ja koota yhteen invasiivista työtä tekeviä kardiologeja ympäri Suomea. Invasiivijaoksen tavoitteena on toimia tulevaisuudessa yhä enemmän myös keskustelun herättäjänä erityisesti toimenpidekardiologian koulutuksen kansalliseen kehittämiseen liittyen. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) on Euroopan kardiologisen seuran (European Society of Cardiology, ESC) alajaos, jonka missiona on vähentää sydän- ja verisuonitautitaakkaa kardiologisten toimenpiteiden avulla. Sen keskeisinä tehtävinä on tarjota toimenpidekardiologista jatkokoulutusta, huolehtia ihmisten pääsystä kardiologisiin toimenpiteisiin ja edistää alan tutkimustoimintaa. Suomen Kardiologisen Seuran invasiivisen kardiologian jaos toimii tiiviissä yhteistyössä EAPCI:n kanssa.



KUVA 1. Invasiivijaoksen sihteeri erikoislääkäri Hanna Tormilainen (oik.) rotablaationtoimenpiteessä Lapin keskussairaalaassa yhdessä erikoislääkäri Annika Ollin kanssa.

Invasiivijaos

Suomen Kardiologisen Seuran invasiivisen kardiologian jaos on Suomen Kardiologisen Seuran alajaos, jonka keskeisenä tehtävänä on järjestää koulutusta invasiivisen kardiologian alalta ja koota yhteen invasiivista työtä tekeviä kardiologeja ympäri Suomea (kuva 1). Invasiivijaos on perustettu vuonna 2000 jatkamaan vuonna 1987 perustetun angioplastiaklubin toimintaa. Toimintansa jaos aloitti vuonna 2001, ja sen ensimmäisenä puheenjohtajana toimi Antti Ylitalo Satakunnan keskussairaala (taulukko 1). Nimensäkin mukaisesti jaos on osa Suomen Kardiologista Seuraa, eikä sillä esimerkiksi ole omaa taloudellista toimintaa eikä siten myöskään rahaliikennettä. Jaoksen järjestämien koulutusten budjetointi hoidetaan Suomen Kardiologisen Seuran kautta. Jaos on perinteisesti kokoontunut jaoskokousten merkeissä kaksi kertaa vuodessa Seuran kevä- ja syyskokouksien yhteydessä. Jaoskokouksissa valitaan jaoksen toimihenkilöt, käydään läpi jaoksen kunkin toimikauden toiminta ja suunnitellaan tulevia koulutuksia sekä ehkä tärkeimpänä tavataan kollegoita ympäri Suomea (taulukko 2).

TAULUKKO 1.

Invasiivijaos pähkinänkuoressa

- Suomen kardiologisen seuran alajaos
Puheenjohtaja: Mikko Minkkinen, Rigshospitalet, Kööpenhamina
Sihteeri: Hanna Tormilainen, Lapin keskussairaala
Edellinen puheenjohtaja: Tuomas Rissanen, PKKS Sydänkeskus
- Järjestää toimenpidekardiologista koulutusta
- Kokoaa yhteen invasiivistyötä tekevät kardiologit ympäri Suomea
- Pyrkii herättämään keskustelua toimenpidekardiologian koulutuksesta ja tilasta
- Toimii yhteydenpitokanavana EAPCI:n suuntaan
- Kokoontuu kaksi kertaa vuodessa
- Oma suljettu Facebook-ryhmä
- Kaikki toimenpidekardiologian parissa työskentelevät kardiologit ja erikoistuvat lääkärit ovat tervetulleita
- Miten mukaan toimintaan?
Sähköpostiviesti jaoksen sihteerille tai puheenjohtajalle:
hanna.tormilainen@lshp.fi
mikko.j.minkkinen@hus.fi



Jaoksen ”hallituksena” toimii nucleus, jonka muodostavat puheenjohtaja, sihteeri eli tuleva puheenjohtaja ja edellinen puheenjohtaja. Nucleus vastaa jaoksen käytännön toiminnasta ja laatii tulevaisuuden suunnitelmia, jotka käydään läpi ja hyväksytään jaoskokouksissa. Jaos järjestää vuosittain kaksipäiväisen Angio-PCI-peruskurssin, joka on suunnattu kaikille kardiologiaan erikoistuville lääkäreille. Seuraava kurssi järjestetään Turussa joulukuussa 2020, jos koronatilanne sen sallii. Sepelvaltimo-update on sepelvaltimotaudin diagnostiikkaan ja hoitoon keskittyvä, joka toinen vuosi järjestettävä kaksipäiväinen kurssi, ja se järjestettiin ensimmäisen kerran vuonna 2018 (kuva 2). Kurssi on tarkoitettu niin perusterveydenhuollossa kuin erikoissairaanhoidossa sepelvaltimotautipotilaita hoitaville lääkäreille. Seuraava kurssi järjestetään Helsingissä 2022. Molempien kursien osallistujapalaute on ollut pääosin erittäin positiivista. Ti-lausta ja mielenkiintoa kursseille vaikuttaa olevan.



KUVA 2. Dosentti Erkki Ilveskoski luennoimassa Sepelvaltimo-update-koulutuksessa Helsingissä tammikuussa 2020.

Haastavan pallolaajennushoidon teemapäivä järjestettiin ensimmäisen kerran syyskokouksen yhteydessä vuonna 2019, ja sille on suunniteltu jatkoa vaihtuvien teemojen (kuva 3). Lisäksi invasiivijaos järjestää koulutusta Seuran syys- ja kevätkokouksissa sekä lääkäripäivillä. Jaos osallistuu myös EuroPCR-kokouksessa yhden session järjestämiseen yleensä yhdessä jonkin toisen maan invasiivijaoksen edustajien kanssa.



KUVA 3. Dosentti Kari Kervinen valmistautuu luennoimaan bifurkaatio-PCI:n periaatteista haastavan pallolaajennushoidon teemapäivänä Kardiologisen Seuran syyskokouksen yhteydessä Helsingissä lokakuussa 2020.

Jaoksen puheenjohtaja toimii yhteyshenkilönä EAPCI:n suuntaan ja osallistuu Suomen edustajana vuosittaiseen EAPCI Summit kokoukseen European Hearthoussessa Etelä-Ranskassa (kuva 4). Kokous kokoaa yhteen EAPCI:n vastuuhenkilöt ja eri maiden invasiivijaosten edustajat pohtimaan yhdessä tulevaa. Vuoden 2019 kokouksessa asialistalla oli muun muassa EAPCI:n mahdollinen jäsenmaksu, EAPCI:n toimenpidekardiologinen sertifiointi ja EAPCI White Book (julkaisu toimenpidemääristä, toimenpidelaboratorioiden määrästä ym. eri Euroopan maissa).

TAULUKKO 2.

Invasiivijaoksen puheenjohtajat ja sihteerit kautta aikojen

2001	Puheenjohtaja Antti Ylitalo, Satakunnan keskussairaala, Pori Sihteeri Joachim Stjernvall, HYKS
2002	Puheenjohtaja Joachim Stjernvall, HYKS Sihteeri Saira Vikman, TAYS
2003	Puheenjohtaja Saira Vikman, TAYS Sihteeri Matti Niemelä, OYS
2004-2005	Puheenjohtaja Puheenjohtaja Matti Niemelä, OYS Sihteeri Mari-Anne Vaittinen, Vaasan keskussairaala Varapuheenjohtaja Magnus Lindroos, Jorvin sairaala, Espoo
2006-2007	Puheenjohtaja Mika Laine, HYKS Sihteeri Mikko Pietilä, TYKS
2008-2011	Puheenjohtaja Kari Kervinen, OYS Sihteeri Johanna Kuusisto, KYS
2012-2013	Puheenjohtaja Hannu Romppanen, KYS Sihteeri Olli Kajander, TAYS
2014–2016	Puheenjohtaja Erkki Ilveskoski Tampereen Sydänsairaala Sihteeri Tuomas Kiviniemi, TYKS Sydänkeskus
2017*	Puheenjohtaja Tuomas Kiviniemi, TYKS Sydänkeskus Sihteeri Tuomas Rissanen, PKKS Sydänkeskus Ed. puheenjohtaja Erkki Ilveskoski, TAYS Sydänsairaala
2018–2019	Puheenjohtaja Tuomas Rissanen, PKKS Sydänkeskus Sihteeri Mikko Minkkinen, HYKS Sydän- ja keuhkokeskus Ed. puheenjohtaja Tuomas Kiviniemi, TYKS Sydänkeskus

*Jaoksella on ollut vuodesta 2017 alkaen kolme toimihenkilöä:

Puheenjohtaja, sihteeri eli tuleva puheenjohtaja ja edellinen puheenjohtaja

Invasiivijaoksella on ollut vuodesta 2018 asti oma suljettu Facebook-ryhmä, joka on perinteisen sähköpostilistan lisäksi jaoksen ensisijainen yhteydenpito- ja tiedotuskanava. Ryhmän keskeistä toimintaa on ollut mielenkiintoisten ja opettavien tapauksien jakaminen ja niistä käytävä keskustelu.



KUVA 4. Allekirjoittanut (takarivissä keskellä) invasiivijaoksen edustajana EAPCI Summit 2019 tapahtuman illallisella Välimeren rannalla kesäkuussa 2019.

Mikä EAPCI?

European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) on Euroopan kardiologisen seuran (European Society of Cardiology, ESC) toimenpidekardiologian jaos. EAPCI on perustettu vuonna 2006 siivittämään EuroPCR:n ja ESC:n aikaisemman invasiivijaoksen (Working Group on Interventional Cardiology) yhteistyötä. EAPCI:n missiona on vähentää sydän- ja verisuonitautitaakkaa kardiologisten toimenpiteiden avulla. Keskeisinä tehtävinä on tarjota toimenpidekardiologista jatkokoulutusta, huolehtia ihmisten pääsystä kardiologisiin toimenpiteisiin ja edistää tutkimustoimintaa. Toimenpidekardiologian luonteesta johtuen EAPCI tekee tiivistä yhteistyötä erityisesti toimenpidevälineitä valmistavan teollisuuden kanssa.

Mikä EuroPCR?

EuroPCR (PCR: Paris Course of Revascularisation) on maailman suurin toimenpidekardiologinen kongressi, jonka siemen kylvettiin vuonna 1989 Ranskan Toulousessa ensimmäisen kerran järjestetyn, muutaman sadan osallistujan PCI-kurssin muodossa. Kongressi on järjestetty Pariisissa vuodesta 1997 lähtien. PCR-perheeseen kuuluu nykyään muun muassa kongresseja ympäri maailmaa (mm. London Valves, AsiaPCR, AfricaPCR jne.), verkkokoulutusta (PCRonline.com) ja EuroIntervention-lehti. EuroPCR ja PCR London Valves ovat EAPCI:n virallisia kongresseja, ja EuroIntervention on EAPCI:n virallinen julkaisu, mutta EuroPCR ja EAPCI ovat kuitenkin erilliset organisaatiot. Tähän perustuu muun muassa se, että EAPCI ei voi suoraan luvata jäsenilleen esimerkiksi alennusta EuroPCR:n osallistumismaksusta, vaikka EAPCI:n jäsenyys muuttuisikin tulevaisuudessa maksulliseksi, kuten on mietitty.

Mitä EAPCI:llä on tarjota sinulle?

EAPCI Fellows Course

Erityisesti nuorille kardiologeille on tarkoitettu EAPCI Fellows Course, joka on järjestetty viime vuosina puolentoista päivän kurssina Pariisissa juuri ennen EuroPCR:n alkua. Allekirjoittanut osallistui kurssille vuonna 2018, ja sitä voi suositella kaikille uransa alkuvaiheessa oleville pallolaajennuksia tekeville kardio-

logeille. Kurssilla käytiin tiiviisti läpi perusteet niin rannereitistä, primaari-PCI:stä, bifurkaatio-PCI:stä, CTO-PCI:stä ym. ja si-vuttiin hieman TAVIa. Kurssille osallistui noin 200 kardiologia ympäri maailmaa. Kurssi kannattaa pitää erityisesti mielessä, jos on suuntaamassa EuroPCR-kongressiin. Kurssin kulujen kattamiseksi on ollut mahdollista hakea myös apurahaa EAPCI:ltä. Vinkkinä nuorille kardiologeille kerrottakoon, että varsinaisen EuroPCR:n osallistumismaksun ”fellow-hinta” on täyttä hintaa selvästi edullisempi. Fellow-alennukseen saamiseksi tarvitaan oman ylläkäarin kirjoittama vapaamuotoinen todistus. Fellowskurssin ja EuroPCR:n fellow-alennuksen yhteishinta on suuruudeltaan suurin piirtein sama kuin EuroPCR:n kurssin normaali-hinta, joten lisäkulut Fellow-kurssista jäävät pieniksi.

Fellowship ja Microfellowship

EAPCI:n kautta on mahdollista hakea apurahaa eurooppalaisessa huippukeskuksessa suoritettavaa kliinistä tai enemmän tutkimukseen painottuvaa fellowship-stipendiaatin asemaa varten. Apuraha on suuruudeltaan 25 000 euroa ja se on tarkoitettu yhden vuoden kulujen kattamiseen. Fellowship on tarkoitettu alle neljäkymmentävuotiaalle kardiologeille, joilla ei ole vielä omaa ”consultant”-statusta. On eduksi, jos hakijalla on alustava suostumus vastaanottavasta keskukselta. Erityisesti Keski- ja Etelä-Euroopassa on varsin yleistä suorittaa 1–2 vuoden mittainen kouluttautumisjakso jossain toisessa Euroopan maassa tai ainakin toisessa sairaalassa oman maan sisällä. Esimerkiksi Sveitsissä on pakollista työskennellä toisessa sairaalassa, ennen kuin koulutettava saa itsenäisen toimenpiteen tekijän oikeudet.

EAPCI:llä on myös microfellowship-ohjelma, jota kautta voi hakea rahoitusta neljän viikon mittaiselle vierailulle eurooppalaiseen huippukeskukseen. Microfellowship-ohjelman ideana on tutustuttaa koulutettava johonkin tiettyyn toimenpidekardiologiseen tekniikkaan tai toimenpiteeseen, kuten esimerkiksi rotablaatioon, suonon sisäiseen kuvantamiseen tai Mitraclipiin. Hakijoille ei ole asetettu ikärajaa.

Sertifikaatti

EAPCI:lla on tarjolla toimenpidekardiologinen sertifikaatti (EAPCI Interventional Cardiology Certification). Sertifikaatti koostuu kahdesta osasta: teoreettisesta A-osasta ja käytännön taitoja mittaavasta B-osasta. Teoreettinen tentti järjestettiin ensimmäisen kerran EuroPCR:n yhteydessä vuonna 2018, ja sen jälkeen tentti on järjestetty kaksi kertaa vuodessa EuroPCR:n ja ESC:n kongressien yhteydessä. Teoreettinen tentti perustuu PCR-EAPCI Textbook -oppikirjaan ja ESC:n hoitosuosituksiin, ja se koostuu sadasta monivalintakysymyksestä. Tentin painopiste on sepelvaltimotoimenpiteissä (*coronary track*), mutta siinä tentitään perusteet myös muista kardiovaskulaaritoimenpiteistä (*non-coronary track*). Tentin hinta ajoissa ilmoittautuneille on 660 euroa. Käytännön taitoja mittaava B-osa on hakenut muutoaan. EAPCI:lla oli aiemmin tarjolla verkossa 24 kuukauden mittainen e-oppimisohjelma (ESC e-Learning Platform, ESCeL), jonka oli muun muassa lokikirjan avulla tarkoitus mitata myös käytännön oppimista. ESCeL osoittautui raskaaksi ylläpitää ja tarkistaa EAPCI:n taholta. Allekirjoittaneella meni esimerkiksi pelkästään lähes vuosi saada ESCeL-ilmoittautuminen EAPCI:n koneiston läpi, ja melkein heti koko ohjelma sitten lakkautettiin. B-osaa ollaan nyt muuttamassa kahden vuoden mittaiseksi työskentelyjaksoksi, jolloin paikalliset kouluttajat vastavat siitä, että EAPCI:n uuteen Core Curriculumiin pohjautuvat



osaamistavoitteet täyttyvät. Lisäksi koulutettavan täytyy kahden vuoden aikana osallistua vähintään yhteen EAPCI:n kongressiin ja julkaista tieteellinen artikkeli Eurointerventionissa tai vastaavassa tieteellisessä julkaisusarjassa tai lähettää abstrakti EAPCI:n kongressiin julkaistavaksi.

EAPCI:n uusi Core Curriculum julkaistiin heinäkuussa 2020, ja se perustuu toimenpidemäärien sijaan osaamistavoitteisiin. Core Curriculum suosittelee vähintään neljän vuoden yleiskardiologian koulutuksen lisäksi vähintään kahden vuoden toimenpidekardiologian koulutusta yksikössä, jolla on edellytykset tarjota kyseistä koulutusta. Yksiköille on omat suosituksensa. Osaamistavoitteet annetaan viisiportaisella asteikolla alkaen toimenpiteen passiivisesta seuraamisesta ja päätyn osaamistasoon, jossa koulutettava pystyy itse opettamaan muita. Core Curriculumiin kannattaa jokaisen toimenpiteiden parissa työskentelevän tutustua.

EAPCI:n tavoite on taata toimenpidekardiologian optimaalinen laatu mittaamalla toimenpiteen tekijöiden teoreettista ja käytännön osaamista. Sertifikaatti tuo uskottavuutta sen haltijalle ja on toimenpiteitä tekeville kardiologeille keino osoittaa osaamisensa. Pitää kuitenkin muistaa, että EAPCI:n sertifikaattia ei ole lailla säädetty eikä se ole toimenpiteen tekijälle ammatinharjoittamisen edellytyksenä missään Euroopan maassa. Monilla isoilla Euroopan mailla on omat hyvinkin yksityiskohtaiset vaatimuksensa sille, kuka saa oikeuden tehdä itsenäisesti kardiologisia toimenpiteitä. Aika näyttää, minkälainen rooli EAPCI:n sertifikaatilla tulee näissä maissa olemaan. On kuitenkin monia Euroopan maita, Suomi mukaan luettuna, joissa ei ole minkäänlaista systemaattista kansallisesti ohjattua tai sovittua toimenpidekardiologian koulutusta, sertifiointia tai vaatimuksia sille, kuka toimenpiteitä saa itsenäisesti tehdä. EAPCI:n Core Curriculum ja sertifiointikin voisikin tarjota hyvän pohjan Suomen toimenpidekardiologian koulutuksen kehittämiseksi tulevaisuudessa. Ehkä tärkein systemaattisen koulutuksen tuomista eduista olisi, että se haastaisi koko yhteisöä kehittymään, niin klinikan sisällä kuin kansallisestikin.

Nuoret lähettiläät

EAPCI:lla on jokaisessa maassa oma nuori lähettiläs (Young National Ambassador), jonka tehtävä on toimia linkkinä EAPCI:n nuorten jaoksen ja oman kansallisen nuorten jaoksen välillä. Allekirjoittanut on toiminut nuorena kansallisena lähettiläänä vuodesta 2018 alkaen. Suomessa meillä ei ole varsinaista nuorten toimenpidekardiologien yhteisöä, eikä sellaista ole katsottu olevan mielekäästä perustaa. Invasiivijaoksen toimintaan ovat tervetulleita kaikki, ja mukana onkin paljon uransa alkuvaiheessa olevia toimenpiteentekijöitä. Nuorten lähettiläiden toiminta hakee vielä selvästi muotoaan myös EAPCI:n tasolla.

Mitä tulevaisuudessa?

Invasiivijaoksen tavoitteena on järjestää jatkossakin laadukasta toimenpidekardiologian koulutusta ja koota yhteen toimenpiteitä tekeviä kardiologeja ympäri Suomea. Tulevaisuudessa on tavoitteena myös vahvistaa niin yhteispohjoismaalaista kuin eurooppalaistakin yhteistyötä esimerkiksi koulutusvierailujen, proktointien, tutkimusyhteistyön ja pidempien koulutusjaksojen merkeissä.

Invasiivijaoksen tavoitteena on toimia jatkossa myös keskustelun herättäjänä erityisesti toimenpidekardiologian koulutuksen tiimoilta. Suomi on verrattain pieni maa, jossa on isot etäisyydet. Tarvitsemme meille sopivat ratkaisut, jotka takaavat laadukkaan hoidon ympäri Suomea. Jos haluamme pysyä toimenpidekardiologian huimassa kehityksessä mukana ja olla kenties jatkossa myös suunnannäyttäjiä, tulee meidän tiivistää kansallista yhteistyötä ja kehittää yhdessä toimenpidekardiologian koulutustamme. Mitä tämä voisi käytännössä tarkoittaa? Voisiko EAPCI:n uusi Core Curriculum muodostaa pohjan myös Suomen toimenpidekardiologien koulutukselle tulevaisuudessa? Voisiko pitkän tähtäimen tavoitteena olla, että jokaisessa Suomessa toimivassa laboratorioissa olisi vähintään yksi EAPCI:n uuden Core Curriculumin tyyppisen koulutuksen suorittanut toimenpidekardiologi? Voitaisiinko Suomessa sopia EAPCI:n Core Curriculumin pohjalta vähimmäistavoitteet toimenpiteitä itsenäisesti suorittaville kardiologeille erityisesti STEMI-päivystystä silmällä pitäen? Voisiko tavoitteena olla, että toimenpidekardiologien koulutukseen sisältyisi vähintään 3–6 kuukauden mittainen jakso jossakin toisessa kansallisessa keskuksessa tai ulkomailla?

Kiitokset dosentti Tuomas Rissaselle ja erikoislääkäri Hanna Tormilaiselle kommentteista artikkeliin liittyen.

Mikko Minkkinen

LT, kardiologian erikoislääkäri

Osastonlääkäri

Rigshospitalet, Kööpenhamina, Tanska

Osastonlääkäri

HYKS Sydän- ja keuhkokeskus (virikavapaalla)

Kirjallisuutta

1. <https://www.fincardio.fi/jaokset/invasiivisen-kardiologian-jaos/>
2. <https://www.pcronline.com/>
3. [https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/European-Association-of-Percutaneous-Cardiovascular-Interventions-\(EAPCI\)](https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/European-Association-of-Percutaneous-Cardiovascular-Interventions-(EAPCI))
4. Van Belle E, Teles RC, Pyxaras SA, Kalpak O, Johnson T, Barbash IM, ym. EAPCI Core Curriculum for Percutaneous Cardiovascular Interventions (2020): Committee for Education and Training European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) A branch of the European Society of Cardiology. Eurointervention 2020. Epub ahead of print. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00448 ■

Mainos

Mainos