

Janita Leppäjärvi

**AKTIIVISTEN MALIGNIEN PERUSSAIRAUKSIEN
VALLITSEVUUS AKUUTTIA
SEPELVALTIMOTAUTIKOHTAUSTA
SAIRASTAVILLA POTILAILLA**

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Marraskuu 2023

TIIVISTELMÄ

Janita Leppäjärvi: Aktiivisten malignien perussairauksien vallitsevuus akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavilla potilailla

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma

Marraskuu 2023

Syöpäsairaudet ja iskeeminen sydänsairaus ovat kaksi yleisintä kuolinsyytä maailmanlaajuisesti, ja väestön ikääntyessä näitä sairauksia esiintyy potilailla yhä enemmän myös samanaikaisesti. Aktiivinen syöpäsairaus ja sydäninfarkti vaikuttavat merkittävästi toistensa diagnostiikkaan, hoitoon ja ennusteeseen. Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida aktiivisten sekä jo aiemmin hoidettujen pahanlaatuisten perussairauksien vallitsevuutta akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavilla potilailla. Toissijaisena tavoitteena oli havainnoida pahanlaatuisten syöpäsairauksien vallitsevuutta sukupuolittain, eri ikäryhmissä sekä akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri luokissa. Lisäksi arvioitiin syöpädiagnoosin vaikutusta akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitopäätökseen.

Tutkimusaineisto koostui potilaista, joille tehtiin sepelvaltimoiden varjoainokuvaus akuutin sepelvaltimotautikohtauksen tai sen epäilyn vuoksi Tays Sydänsairaalassa vuosina 2007–2018. Havainnointiaikana Tays Sydänsairaalassa suoritettiin yhteensä 11 352 sepelvaltimoiden varjoainokuvausta 10 314 potilaalle. Tästä potilasjoukosta valittiin tutkimukseen mukaan vain Pirkanmaan sairaanhoitopiirin alueella asuvat potilaat, joista oli käytettävissä mahdollisimman kattavat erikoissairaanhoidon tiedot vallitsevista ja aiemmin hoidetuista sairauksista. Poissulkujen jälkeen lopulliseksi tutkimuspopulaatioksi valikoitui 8 049 potilasta. Tutkimusta varten potilastietojärjestelmistä haettiin tietoja potilaiden iästä, sukupuolesta, perussairauksista, lääkityksistä, laboratoriotuloksista ja aiemmista toimenpiteistä. Erityistä huomiota kiinnitettiin potilaiden sairastamiin aktiivisiin maligneihin perussairauksiin.

Aktiivisten malignien perussairauksien vallitsevuus tutkimuspopulaatiossa oli 3,0 %, ja kaikkien aktiivisten tai jo hoidettujen syöpäsairauksien vallitsevuudeksi saatiin samassa potilasjoukossa 9,6 %. Syöpäsairauksien vallitsevuus kasvoi tasaisesti siirryttäessä kohti vanhempia ikäryhmiä, ja vallitsevuus oli miehillä suurempi kuin naisilla. Sekä syöpää sairastavilla että sairastamattomilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri tyyppien jakauma oli samaa tasoa. Aktiivista syöpää sairastavilla tai aiemmin syöpää sairastaneilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitomuoto oli useammin konservatiivinen verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut koskaan todettu syöpää. Syöpäsairaudet olivat myös yhteydessä korkeampaan todennäköisyyteen sille, että potilaalle oli kotiutuessa tehty ei elvytetä -päätös.

Avainsanat: sepelvaltimotautikohtaus, sydäninfarkti, syöpä, maligni

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkistettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.1 Akuutti sepelvaltimotautikohtaus	1
1.2 Aktiivinen maligniteetti	2
1.3 Sydäntapahtumien ja maligniteettien välinen yhteys	3
1.4 Tutkimuksen tavoitteet	4
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	5
2.1 Tutkimuspopulaatio	5
2.2 Tietojen kerääminen	5
2.3 Tietojen käsittely ja raportointi	6
2.4 Tilastoanalyysi	7
3 TULOKSET	8
3.1 Tutkimuspopulaation ominaisuudet	8
3.2 Maligniteettien vallitsevuus	9
3.3 Sukupuolten ja ikäryhmien väliset erot maligniteeteissa	9
3.4 Maligniteettien jakautuminen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri luokissa	10
3.5 Maligniteettien vaikutus akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitopäätökseen	11
4 POHDINTA	13
KIRJALLISUUSVIITTEET	18

1 JOHDANTO

1.1 Akuutti sepelvaltimotautikohtaus

Iskeeminen sydänsairaus on maailman yleisin kuolinsyy vieden noin 9 miljoonaa henkeä joka vuosi (1). Suomessa iskeeminen sydänsairaus aiheuttaa lähes 9 000 kuolemaa vuosittain (2). Sekä Suomessa että maailmanlaajuisesti tämä tarkoittaa noin joka kuudennen todetun kuoleman johtuvan iskeemisestä sydänsairaudesta. Iskeemisen sydänsairauden äkillistä kliinistä ilmenemismuotoa kutsutaan akuutiksi sepelvaltimotautikohtaukseksi, jossa sepelvaltimon ahtauma tai tukos johtaa sydänlihaksen hapenpuutteeseen. Akuutti sepelvaltimotautikohtaus luokitellaan EKG-muutosten avulla epästabiliin angina pectorikseen (UAP), sydäninfarktiin ilman ST-nousua (NSTEMI) tai ST-nousuinfarktiin (STEMI). Luokitteluun vaikuttavat myös verenkierrosta mitattavat sydänlihassolun vauriosta kertovat merkkiaineet, kuten troponiini T. (3) Noin neljäsosien äkillisen sepelvaltimotukoksen saaneista potilaista kuolee ennen pääsyä sairaalahoitoon. Akuutti sepelvaltimotautikohtaus tai sitä mahdollisesti seuraava sydäninfarkti ovat altistavia tekijöitä hengenvaarallisille kammioperäisille rytmihäiriöille. (4) Sepelvaltimotauti, akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja infarktiarpeen liittyvä rytmihäiriö aiheuttavat jopa 75 % sydänperäisistä äkkikuolemista (5).

Riskitekijöitä iskeemisille sydänsairauksille ovat erityisesti kohonnut veren kolesterolipitoisuus, kohonnut verenpaine, diabetes, munuaisten vajaatoiminta, ylipaino, tupakointi, liiallinen alkoholinkäyttö, perinnöllinen alttius, miessukupuoli sekä korkea ikä. (6) Edellä mainittujen riskitekijöiden esiintyvyys on yleistä, ja vain noin 2-7 %:lla maapallon väestöstä ei ole lainkaan iskeemisten sydänsairauksien riskitekijöitä (7).

Sepelvaltimotautikohtauksen taudinkuva on vaihteleva. Oireisto voi tasaisesti pahentua pitkällä ajanjaksolla tai vaihtoehtoisesti ilmestyä äkillisesti. Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen tyyppioireena pidetään puristavaa rintakipua, joka pahenee rasituksessa ja voi säteillä yläraajoihin sekä leukaan. Muita tavanomaisia oireita ovat esimerkiksi rintakivun yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, hikoilu, pahoinvointi ja oksentelu. (6,8)

Sepelvaltimoiden varjoainekuvaus voidaan suorittaa kajoavana diagnostisena tutkimuksena ja myös kajoava hoito on mahdollista toteuttaa suonensisäisesti. Epäiltäessä

akuuttia sepelvaltimotautikohtausta varjoainekuvauksen tarve perustuu yksilölliseen riskinarvioon. Arvioon vaikuttavat potilaan oirekuva, EKG-muutokset, merkkiainepäästö, kliiniset löydökset ja esitiedot. Pienen riskin potilailla suositetaan kajoamattomia diagnostisia tutkimuksia sekä hoitomuotoja. Suuren vaaran potilaille pyritään järjestämään sepelvaltimoiden varjoainokuvaus mahdollisimman nopeasti. (3,6) Sepelvaltimoiden varjoainokuvausta käytetään sepelvaltimotaudin diagnoosin varmistamisessa ja vaikeusasteen määrittämisessä. Samalla voidaan myös arvioida mahdollisten jatkotoimenpiteiden, kuten pallolaajennuksen tai ohitusleikkauksen tarve. (6) Hoitolinjan valinta tulee tehdä harkiten, sillä sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa 1-2 %:lla esiintyy komplikaatioita ja kuolleisuus toimenpiteen aikana on 0,1-0,2 % (9).

1.2 Aktiivinen maligniteetti

Maailmassa todetaan vuosittain yli 19 miljoonaa uutta syöpätapausta ja lähes 10 miljoonaa ihmistä kuolee syöpäsairauden seurauksena (10). Suomessa vastaavasti uusien diagnosoitujen syöpätapausten määrä on noin 35 000 ja syöpään kuolevien noin 13 000 vuodessa. Suomessa elää tällä hetkellä yli 300 000 henkilöä, joilla on todettu syöpäsairaus. Näistä noin kolmasosa on todettu viimeisen viiden vuoden sisällä, mikä viittaa todennäköisesti edelleen aktiivihoidon tai seurannan piirissä olevaan syöpään. (11) Miehillä yleisimmät syövät ovat eturauhas-, suolisto- ja keuhkosityöpä, kun taas naisilla esiintyy eniten rinta-, suolisto- ja keuhkosityöpää (11,12). Miehillä riski sairastua ja kuolla syöpään on hieman naisia suurempi sekä Suomessa että maailmanlaajuisesti (10,11). Sydänperäiset syyt ovat syöpäpotilaiden toiseksi merkittävin kuolemansyy heti itse maligniteetin aiheuttaman kuolleisuuden jälkeen. (13)

Tärkein syöpäsairastuvuuden riskitekijä on ikääntyminen (12). Riski malignien muutosten synnylle kasvaa voimakkaasti 50. ikävuoden jälkeen ja Suomessa syöpädiagnoosin saaneiden keski-ikä on 67 vuotta (11). Elintavoista syöpäriskiä lisäävät erityisesti tupakointi, liiallinen alkoholinkäyttö ja ylipaino. Myös ympäristötekijöillä, kuten työperäisellä altistuksella ja infektioilla, on merkitystä syövän synnylle. Lisäksi syöpäriski voi kasvaa perinnöllisen alttiuden myötä. (12)

Aktiivisella maligniteetilla viitataan hiljattain todettuihin tai vaihtoehtoisesti hoidolla remissioon saatuihin ja sen jälkeen uusiutuneisiin syöpiin. Aktiivisen maligniteetin tarkempi

määritelmä vaihtelee käytetyn lähteen mukaan ja eri syöpäsairauksille on myös omia määritelmiään.

1.3 Sydäntapahtumien ja maligniteettien yhteys

Sydän- ja syöpäsairauksien yhteys on moninainen. Syöpähoitojen parantuessa ja odotettavissa olevan eliniän pidentyessä yhä useammalle potilaalle ehtii kehittyä iskeeminen sydänsairaus aktiivisen maligniteetin rinnalle tai päinvastoin (14). Riski sairastua ja riski kuolla akuuttiin sepelvaltimotautikohtaukseen ovat suurempia aktiivista malignia perussairautta sairastavilla potilailla verrattuna muuhun väestöön. Tämä selittyy osittain maligniteettien sekä sydän- ja verisuonisairauksien yhteisillä riskitekijöillä. Näihin riskitekijöihin kuuluvat esimerkiksi ylipaino, tupakointi, miessukupuoli ja korkea ikä. Kuitenkin myös maligniteettien indusoimat patologiset vaikutukset sekä elimistöä rasittavat hoitajaksot altistavat akuutin sepelvaltimotautikohtauksen kehittymiselle. (14–16)

Syöpäsairauksien tiedetään altistavan veren hyytymistekijöiden häiriöille aktivoimalla hyytymiskaskadeja, mikä lisää tukosriskiä sekä valtimo- että laskimopuolella (17,18). Suurin valtimotukosten riski on liitetty adenokarsinoomiin ja veren välityksellä leviäviin syöpäkasvaimiin, mutta myös muita syöpiä sairastavilla riski on suurentunut verrattuna muuhun väestöön (18). Maligniteettien on havaittu kiihdyttävän valtimoiden seinämien ateroskleroosia, jota pidetäänkin merkittävimpana sepelvaltimotautikohtauksille altistavana tekijänä. Syöpähoidossa käytettävillä solunsalpaajalääkkeillä sekä sädehoidolla on tulehdusta edistäviä ja verisuonia supistavia vaikutuksia, jotka edelleen lisäävät elimistön protromboottista eli veren hyytymistä voimistavaa tilaa. (16,19) Hyytymisriskin lisäksi syöpäpotilaiden vuotoriski on myös merkittävästi suurentunut virheellisesti aktivoituneen fibrinolyysin vuoksi. Vuotokomplikaatiota lisäävät monet syövän hoidolliset tekijät. Solunsalpaajahoidot aiheuttavat trombosytopeniaa eli alhaista verihitalepitoisuutta sekä anemiaa eli alhaista hemoglobiinipitoisuutta. Sädehoito voi puolestaan johtaa maksan toimintahäiriöihin ja kudostuhoon. (18)

On arvioitu, että syöpäsairaant potilaat ovat alidiagnosoituja sepelvaltimotaudin ja akuutin sepelvaltimotautikohtauksen suhteen, sillä kajoavaan sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen ei aina ole heidän kohdallaan kannattavaa ryhtyä. Lisäksi aktiiviset maligniteetit voivat aiheuttaa hyvin samankaltaisia oireita akuutin sepelvaltimotautikohtauksen kanssa, jolloin taustalla vaikuttava sydänsairaus jää

huomioimatta. (17) Tämä johtaa siihen, että todellisuudessa edellä mainittujen sairauksien samanaikainen esiintyminen on vielä oletettuakin yleisempää.

Sydänsairauden ja syövän yhdistelmä on hankalahoitoinen (20). Taustalla vaikuttava maligniteetti vaikeuttaa tukos- ja vuotoriskien tasapainottamista, jolloin akuutin sepelvaltimotaudin hoito monimutkaistuu (15). Sepelvaltimotautikohtauksen hoito aktiivista malignia perussairautta sairastavilla potilailla perustuukin pitkälti kokemuseräiseen tietoon, sillä nämä potilaat on usein suljettu akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitoa tutkivien kliinisten kokeiden ulkopuolelle. Tämän seurauksena antitromboottisen lääkehoidon ja kajoavan hoidon toteuttamiseen aktiivista maligniteettia sairastavilla liittyy paljon epävarmuutta. (14–16) Kajoava akuutin sepelvaltimotaudin hoito on vähäisempää syöpää sairastavilla potilailla ja tieto aktiivisesta maligniteetista usein ohjaakin hoitopäätöksiä konservatiivisempaan suuntaan. (19)

Arvioitaessa sepelvaltimotaudin hoitovaihtoehtoja, on oltava selkeä käsitys potilaiden muista vakavista perussairauksista, kuten juuri aktiivisista maligniteeteista. Useissa tilastollisissa tutkimuksissa aiemmin sairastettu ja aktiivinen maligniteetti on yhdistetty samaan kategoriaan, minkä seurauksena aktiivisten maligniteettien vallitsevuutta akuuttia sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla voi olla vaikea näiden tilastojen perusteella määrittää (15). Nämä kaksi ryhmää olisi kuitenkin tärkeää erottaa toisistaan, sillä aiemmin sairastetun maligniteetin ei ole havaittu lisäävän komplikaatio- tai kuolemanriskiä akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavilla potilailla. Aktiivisten maligniteettien kohdalla näiden riskien on puolestaan havaittu olevan kaksinkertaisia. (21)

1.4 Tutkimuksen tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida laajan rekisteridatan pohjalta aktiivisten malignien perussairauksien vallitsevuutta akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavilla potilailla ja tutkia näiden sairauksien välillä mahdollisesti vallitsevaa yhteyttä. Samalla tavoitteena oli myös pohtia yhteyden taustalla vallitsevia tekijöitä sekä arvioida yhteyden vaikutusta potilaiden diagnostiikkaan, hoitoon ja ennusteeseen.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

2.1 Tutkimuspopulaatio

Tutkimusaineistona oli Tays Sydänsairaalassa akuutin sepelvaltimotautikohtauksen tai sen epäilyn vuoksi hoidetut potilaat, joille tehtiin sepelvaltimoiden varjoainekuvaus.

Rekisteritietoja kerättiin vuodesta 2007 vuoteen 2018, jona aikana Tays Sydänsairaalassa suoritettiin yhteensä 11 352 sepelvaltimoiden varjoainekuvausta akuutin sepelvaltimotautikohtauksen vuoksi.

2.2 Tietojen kerääminen

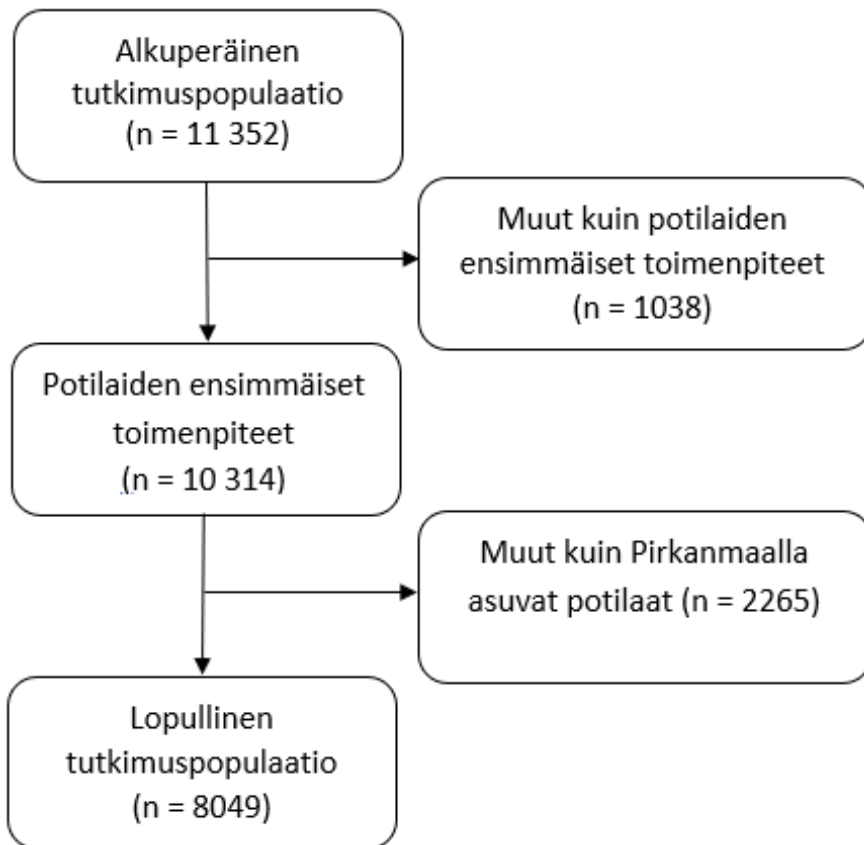
Tätä tutkimusta varten haettiin tietoja jo valmiiksi kerätystä MADDEC-tietokannasta, joka koostuu pääosin sähköisistä rekisteritiedoista sairaalan hoitoilmoitusdiagnooseista (HILMO), potilailta mitatuista laborioritulosista (FIMLAB/PSHP) ja KARDIO-järjestelmästä (Tays Sydänsairaalan ylläpitämä ja lääkärin sekä hoitajien päivittämä tutkimus- ja laadunvalvontarekisteri). Näiden rekisteritietojen lisäksi tietoja sairauksista, sydän- ja verisuonitautien riskitekijöistä sekä potilaiden lääkityksistä on haettu tutkijalähtöisesti URANUS-potilastietokantaan kirjoitetuista sairaskertomusmerkinnöistä ja strukturoidusti tallennetuista lääkitystiedoista. Näin meneteltiin arvioitaessa aktiivisten maligniteettien vallitsevuutta tutkittavien joukossa. Tunnistetietoja sisältävä rekisteridata kerättiin sähköisesti, jonka jälkeen se säilöttiin palomuuereilla suojatulle palvelimelle.

Tutkimustietokanta sisältää tietoja mm. potilaiden iästä, sukupuolesta, kotikunnasta, rinnakkaissairauksista, laboratoriokokeista ja aktiivisista maligniteeteista. Tutkimuksen kannalta olennaisiin rinnakkaissairauksiin kuuluivat verenpainetauti, dyslipidemia, diabetes, alaraajojen valtimotauti, aiemmin sairastettu aivohalvaus, dementia, sydämen läppäsairaudet, eteisvärinä ja sydämen vajaatoiminta Killip-asteikolla mitattuna. Aiemmin tehdyistä kajoavista sydänoperaatioista huomioitiin ohitusleikkaukset ja pallolaajennukset. Laboratoriokokeista otettiin mukaan munuaisten toimintakykyä kuvaava glomerulusten suodatusnopeus (GFR ml/min/1,73 m²). Syöpätautien osalta kerättiin potilastietokannasta tiedot aktiivisista maligniteeteista ja hoitoilmoitusrekisteristä tiedot maligniteeteista joko hoidettuna tai aktiivisena.

Tätä tutkimusta varten tehdyssä tiedonhaussa aktiivinen maligniteetti määriteltiin sellaiseksi syöpäsairaudeksi, jonka aktiivinen hoitovaihe oli vielä kesken (sädehoidossa, sytostaattihoidossa tai leikkauksesta oli kulunut vasta niin vähän aikaa, että potilas kävi vielä säännöllisissä seurannoissa). Hitaasti kehittyvät ja pitkällä aikavälillä terveyteen vain vähän vaikuttavat syövät, kuten hormonihoidolla hallinnassa oleva eturauhassyöpä, määriteltiin ei-aktiivisiksi syöpäsairauksiksi. Samoin toimittiin, jos potilaalla oli aiemmin hoidettu ei-metastaattinen leikattu tai muutoin hoidettu tuumori, jonka uusiutumisen ei ollut mitään näyttöä. Tällaisiksi laskettiin esimerkiksi täysin poistettu melanooma ilman imusolmukelevinneisyyttä sekä täysin poistettu paksusuolen pahanlaatuinen kasvain ilman imusolmukelevinneisyyttä tai muita etäpesäkkeitä. Kaikkien mahdollisten hoidossa olevien tai jo hoidettujen syöpätautien osalta tiedot kerättiin sairaalan poistoilmoitusrekisteristä ja potilaskertomusteksteistä, jolloin kaikki nämä havainnot yhdistettiin yhdeksi muuttujaksi.

2.3 Tietojen käsittely ja raportointi

Vuosina 2007-2018 Tays Sydänsairaalassa tehtiin yhteensä 11 352 sepelvaltimoiden varjoainekuvasta yhteensä 10 314 potilaalle. Kun tutkittavasta populaatiosta suljettiin pois muut kuin Pirkanmaalla asuvat potilaat ($n = 2\,265$), lopulliseksi havainnointijoukoksi jäi 8 049 potilasta. Pirkanmaan ulkopuolella asuvat potilaat suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle, sillä valtaosalla näistä potilaista ei ollut riittävästi luotettavia sairaskertomusmerkintöjä PSHP:n potilastietokannassa tai poistoilmoitusrekisterissä, jotta aktiivisen maligniteetin vallitsevuutta koko tutkimuspopulaatiossa olisi voinut havainnoida luotettavasti (Kuva 1).



Kuva 1: Poissulkukriteerit.

2.4 Tilastoanalyysi

Normaalijakaumaa noudattavien jatkuvien muuttujien tunnusluvut on esitetty keskiarvoina ja niiden keskihajontana. Muiden kuin normaalijakaumaa noudattavien jatkuvien muuttujien tunnusluvut on puolestaan esitetty mediaanien ja kvartiilien avulla. Kategoristen muuttujien jakautumisen kuvaamiseen on käytetty absoluuttisia havaintoarvoja ja niiden prosentiosuuksia. Tulosten vertailussa hyödynnettiin Khiin neliö -testiä ja tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin $p < 0.05$. Sukupuolen ja iän yhteyttä aktiivisten maligniteettien vallitsevuuteen mallinnettiin binaarisella regressioanalyysillä, johon syötettiin ensin vain sukupuoli, ja sen jälkeen ikä ja sukupuoli samanaikaisesti. Kaikki tilastoanalyysit suoritettiin SPSS v.28.0 -ohjelmistolla. Datat analysointi tapahtui pseudoanonymisoituna ja lopulliset tulokset julkaistiin anonyymeina.

3 TULOKSET

3.1 Tutkimuspopulaation ominaisuudet

Tutkimuspopulaatiossa potilaiden keski-ikä oli 69 vuotta ja potilaista 34,2 % oli naisia. Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen taustalla oli UAP 19,5 %:ssa, NSTEMI 48,2 %:ssa ja STEMI 32,3 %:ssa tapauksista. Yleisimmät rinnakkaissairaudet olivat verenpainetauti, dyslipidemia ja diabetes. Aiempi ohitusleikkaus oli tehty 8,0 %:lle ja aiempi pallolaajennus 10,5 %:lle potilaista (Taulukko 1).

Taulukko 1: Tutkimuspopulaation perustietoja (n = 8 049).

	Tiedot saatavilla	Keskiarvo, mediaani tai lukumäärä
Keski-ikä	8 049	68,68 (keskihajonta 11,77)
Naissukupuoli	8 049	2 754 (34,2 %)
1 = UAP, 2 = NSTEMI, 3 = STEMI	8 049	1 568 (19,5 %)
	2	3 882 (48,2 %)
	3	2 599 (32,3 %)
Verenpainetauti	8 000	4 958 (61,6 %)
Dyslipidemia	7 976	4 697 (58,4 %)
Diabetes	8 007	2 090 (26,0 %)
ASO-tauti	8 032	681 (8,5 %)
Aiempi aivoverenkiertohäiriö	8 049	713 (8,9 %)
Dementia	8 030	223 (2,8 %)
Sydämen läppäsairaus	8 049	590 (7,3 %)
Eteisvärinä	8 048	1 401 (17,4 %)
Sydämen vajaatoiminta (Killip)	8 036	6 238 (77,5 %)
	2	1 132 (14,1 %)
	3	490 (6,1 %)
	4	176 (2,2 %)
eGFR	8 035	82,30 (alakvartiili 65,84 ja yläkvartiili 93,13)
Aiempi ohitusleikkaus	8 049	647 (8,0 %)
Aiempi pallolaajennus	8 049	846 (10,5 %)

UAP = epästabili angina pectoris, NSTEMI = sydäninfarkti ilman ST-nousua, STEMI = ST-nousinfarkti, ASO-tauti = alaraajojen tukkiva valtimotauti, eGFR = glomerulussuodosnopeus

3.2 Maligniteettien vallitsevuus

Tutkimuksen päätavoitteena oli arvioida aktiivisten maligniteettien vallitsevuutta akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavilla potilailla. Tieto aktiivisesta maligniteetista oli saatavilla yhteensä 8 039 potilaalla, joista aktiivinen maligniteetti oli todettu 244 potilaalla. Aktiivisen maligniteetin vallitsevuudeksi saatiin tällöin 3,0 %.

Potilastietojen perusteella tunnistettujen aktiivisten syöpätapauksien lisäksi hoitoilmoitusrekisteristä haettiin tiedot potilaiden kaikista syöpäsairauksista. Syöpäsairautieto oli saatavilla 7 645 potilaalla, joista 731 sairasti tai oli aiemmin sairastanut syöpää. Kaikkiaan syöpätapausten vallitsevuus oli tällöin 9,6 %. Näistä 731 syöpätapauksesta aktiivinen maligniteetti oli potilastietojärjestelmän mukaan 209 potilaalla. Näin ollen 28,6 % eli hieman alle kolmannes potilaiden kaikista syöivistä oli edelleen aktiivisia.

3.3 Sukupuolten ja ikäryhmien väliset erot maligniteeteissa

Aktiivista maligniteettia sairastavista 244 potilaasta 180 oli miehiä ja 64 naisia. Näin ollen aktiivisten maligniteettien vallitsevuus miehillä oli 3,4 % ja naisilla 2,3 %. Tämä ero aktiivisten maligniteettien vallitsevuudessa sukupuolten välillä oli tilastollisesti merkitsevä ($p = 0.021$). Vastaavasti aktiivisten sekä aiemmin sairastettujen syöpätautien vallitsevuus oli miehillä yhteensä 10,2 % ja naisilla yhteensä 8,3 % ($p = 0.009$).

Maligniteettien vallitsevuus potilasjoukossa nousi tasaisesti iän myötä siten, että alle 50-vuotiailla potilailla aktiivisia maligniteetteja havaittiin vain 0,9 %:lla, kun vastaava osuus 80-vuotiailla tai sitä vanhemmilla oli 4,6 % ($p < 0.001$). Samoin yleisesti syöpädiagnoosien vallitsevuus kasvoi iän myötä ($p < 0.001$).

Sukupuoli ja ikä olivat yhteydessä sekä aktiivisten että kaikkien maligniteettien vallitsevuuteen myös monimuuttujamallissa. Iän mukaan vakioidussa analyysissä aktiivisen maligniteetin todennäköisyys oli naisilla lähes puolet pienempi miehiin verrattuna (Taulukko 3).

Taulukko 2: Aktiivisen maligniteetin ja kaikkien syöpäsairauksien ikäjakaumat.

	Ikä vuosina						P-arvo
	Alle 50	50-59	60-69	70-79	80-89	Yhteensä	
Aktiivisen maligniteetin vallitsevuus	0,9 % (5)	1,0 % (14)	2,9 % (64)	3,8 % (93)	4,6 % (68)	3,0 % (244)	< 0.001
Hoidetun tai aktiivisen maligniteetin vallitsevuus	1,4 % (7)	3,8 % (49)	8,2 % (176)	13,2 % (307)	14,1 % (192)	9,6 % (731)	< 0.001

Taulukko 3: Vedonlyöntisuhteet aktiiviselle maligniteetille sekä kaikille syöpäsairauksille mies- ja naissukupuolten välillä.

	Vedonlyöntisuhde (95 % luottamusväli)	P-arvo	Vedonlyöntisuhde ikävakioituna (95 % luottamusväli)	P-arvo
Sukupuoli* (aktiivinen maligniteetti)	0.676 (0.506-0.902)	0.008	0.527 (0.392-0.709)	< 0.001
Sukupuoli* (maligniteetti joko hoidettuna tai aktiivisena)	0.803 (0.680-0.948)	0.010	0.597 (0.502-0.710)	< 0.001

*Vertailukohteena naissukupuoli

3.4 Maligniteettien jakautuminen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri luokissa

Aktiivisten maligniteettien jakautuminen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri luokissa (UAP, NSTEMI, STEMI) ei merkitsevästi eronnut jakaumasta koko tutkimuspopulaatiossa. Vastaava tulos saatiin myös ylipäänsä kaikkien nykyisten tai aiempien syöpädiagnoosien kohdalla.

Taulukko 4: Aktiivisten maligniteettien jakautuminen ACS-tyypeittäin.

		UAP	NSTEMI	STEMI	Yhteensä	P-arvo
Aktiivinen maligniteetti	Ei	19,6 % (1 530)	48,1 % (3 747)	32,3 % (2 519)	100 % (7 796)	0.169
	Kyllä	15,2 % (37)	52,9 % (129)	32,0 % (78)	100 % (244)	

Taulukko 5: Kaikkien syöpäsairauksien jakautuminen ACS-tyypeittäin.

		UAP	NSTEMI	STEMI	Yhteensä	P-arvo
Maligniteetti joko hoidettuna tai aktiivisena	Ei	19,8 % (1 368)	47,5 % (3 283)	32,7 % (2 263)	100 % (6 914)	0.338
	Kyllä	18,6 % (136)	50,3 % (368)	31,1 % (227)	100 % (731)	

3.5 Maligniteettien vaikutus akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitopäätökseen

Yleisesti syöpädiagnoosin saaneilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitomuoto oli useammin konservatiivinen verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut todettuna syöpää (Taulukko 6). Aktiivista maligniteettia sairastavilla potilailla tulos vaikutti samansuuntaiselta, mutta pienen havainnointijoukon vuoksi tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevää. Tätä havaintoa tukee se, että monimuuttujamallissa operatiivisen hoidon (pallolaajennus, ohitusleikkaus) todennäköisyys potilaiden ikä- ja sukupuolijakauma huomioiden oli tilastollisesti merkitsevästi matalampi aktiivista maligniteettia sairastavilla potilailla (OR 0.74, jonka 95 % luottamusvälit 0.60-0.99 ja $p = 0.040$). Vastaavasti ikä- ja sukupuolivakioituna kaikkien syöpäsairauksien yhteys hoitolinjan valintaan oli selkeä (OR 0.77, jonka 95 % luottamusvälit 0.65-0.91 ja $p = 0.003$).

Kun hoitolinjoja tarkasteltiin akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri luokissa, STEMI-potilailla hoitolinjan valinnassa ei havaittu eroa maligniteettien vallitsevuuden suhteen. Kun analyysi rajoitettiin vain UAP- ja NSTEMI-potilaisiin, tulokset olivat puolestaan vielä selkeämmät kuin koko tutkimusjoukossa (aktiivisilla maligniteeteilla OR 0.64, jonka 95 %

luottamusvälit 0.46-0.88 ja $p = 0.006$ ja kaikilla syöpäsairauksilla OR 0.73, jonka 95 % luottamusvälit 0.60-0.88 ja $p = 0.001$). Lisäkorjaukset sepelvaltimotaudin vaikeusasteella eivät vaikuttaneet analyysituloksiin.

Taulukko 6: Aktiivisen maligniteetin vaikutus hoitomenetelmän valintaan.

		Konservatiivinen	Pallolaajennus	Ohitusleikkaus	Yhteensä	P-arvo
Aktiivinen maligniteetti	Ei	25,0 % (1 947)	64,7 % (5 044)	10,3 % (805)	100 % (7 796)	0.258
	Kyllä	29,5 % (72)	61,5 % (150)	9,0 % (22)	100 % (244)	

Taulukko 7: Kaikkien syöpäsairauksien vaikutus hoitomenetelmän valintaan.

		Konservatiivinen	Pallolaajennus	Ohitusleikkaus	Yhteensä	P-arvo
Maligniteetti joko hoidettuna tai aktiivisena	Ei	24,6 % (1 703)	64,9 % (4 484)	10,5 % (727)	100 % (6 914)	0.012
	Kyllä	29,0 % (212)	62,8 % (459)	8,2 % (60)	100 % (731)	

Syöpäsairauksien havaittiin myös olevan yhteydessä potilaille tehtyjen ei elvytetä- eli DNR-päätösten suurempaan määrään. Koko tutkimusjoukossa DNR-päätösten vallitsevuus oli 4,0 %. Aktiivista maligniteettia sairastavista potilaista DNR-päätös tehtiin 13,6 %:lle ($p < 0.001$) ja ylipäänsä joskus syöpädiagnoosin saaneista 8,6 %:lle ($p < 0.001$). Myös ikä- ja sukupuolivakioituna DNR-päätöksen todennäköisyys oli aktiivista maligniteettia sairastavilla sekä ylipäänsä joskus syöpää sairastaneilla suurempi verrattuna niihin, joilla ei ollut historiassa syöpädiagnoosia (aktiivisilla maligniteeteilla OR 2.67, jonka 95 % luottamusvälit 1.79-3.98 ja $p < 0.001$ ja kaikilla syöpäsairauksilla OR 1.67, jonka 95 % luottamusvälit 1.25-2.24 ja $p < 0.001$).

4 POHDINTA

Tässä retrospektiivisessä rekisteritutkimuksessa Tays Sydänsairaalassa akuutin sepelvaltimotautikohtauksen vuoksi sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella hoidettujen potilaiden keskuudessa aktiivisten maligniteettien vallitsevuus oli 3,0 %. Vastaavasti kaikkien aktiivisten tai jo hoidettujen syöpäsairauksien vallitsevuudeksi tutkimusjoukossa saatiin 9,6 %. Näin ollen noin joka kolmas kaikista potilaiden maligniteeteista oli edelleen aktiivisia ja kaksi kolmannesta remissiossa. Sukupuolten välisessä vertailussa aktiiviset maligniteetit sekä yleisesti kaikki syöpädiagnoosit olivat miehillä huomattavasti yleisempiä kuin naisilla. Syöpäsairauksien vallitsevuus kasvoi tasaisesti iän myötä. Sekä syöpää sairastavilla että sairastamattomilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen eri tyyppien jakauma oli samaa tasoa. Syöpädiagnoosin saaneilla potilailla hoitomuoto oli useammin konservatiivinen sekä todennäköisyys DNR-päätöksen tekemiseen suurempi verrattuna koko tutkimuspopulaatioon.

Tässä tutkimuksessa tutkimuspopulaation keski-ikä oli noin 69 vuotta ja tutkimusaineisto kerättiin vuosina 2007-2018. Pohjoismaiden syöpätalastosovellus NORDCANin mukaan Suomessa 65–74-vuotiaiden ikäryhmässä vuonna 2018 oli elossa 72 672 henkilöä, joilla oli joskus todettu jokin syöpäsairaus. Näistä syöivistä 32 884 oli todettu viimeisen viiden vuoden aikana, mikä viittaa todennäköisesti edelleen aktiiviseen syöpään. Näin ollen 65-74-vuotiaiden suomalaisten keskuudessa kaikkien aktiivisten tai jo hoidettujen syöpäsairauksien vallitsevuus vuonna 2018 oli 10,5 % ja aktiivisten maligniteettien 4,7 %. Vastaavat prosenttiluvut vuodelta 2007 olivat 9,6 % ja 4,6 %. (22,23) Kaikkien aktiivisten tai jo remissioon saatujen syöpäsairauksien vallitsevuus oli täten hyvin samaa tasoa sekä tutkimuspopulaatioissa että suomalaisessa väestössä. Aktiivisten maligniteettien kohdalla selkeä ero kuitenkin löytyi, sillä suomalaisessa väestössä aktiivisten maligniteettien vallitsevuus oli 55 % suurempi verrattuna tutkimuspopulaatioon.

Eräaseen laajaan katsausartikkeliin on koottu tiedot 20 viimeaikaisesta aihetta käsittelevästä rekisteritutkimuksesta (24). Maligniteettien vallitsevuudessa oli suurta vaihtelua eri tutkimusten välillä (1,27-23 %) riippuen mm. tutkimuksen ajankohdasta, tutkitusta väestöstä ja erityisesti kriteereistä, joilla maligniteetti määriteltiin. Tämän vuoksi aktiivisten maligniteettien vallitsevuuden vertailu tämän ja muiden tutkimusten välillä on vaikeaa.

Siltä osin tässä tutkimuksessa saatu tulos on ainakin samassa linjassa aiemman tutkimustiedon kanssa, että syöpäsairaita sydäninfarktipotilaita hoidetaan muuta väestöä konservatiivisemmin. Edellä mainitun katsausartikkelin mukaan riski akuutille sepelvaltimotautikohtaukselle on kohonnut aktiivista maligniteettia sairastavilla. Siitä huolimatta näille potilaille tehdään vähemmän sepelvaltimoiden angiografioita, pallolaajennuksia sekä ohitusleikkauksia verrattuna potilaisiin, joilla ei ole diagnosoitu syöpää. (24) Tälle voi olla lukuisia syitä, mutta aktiivinen maligniteetti on todennäköisesti yhteydessä potilaiden heikompaan kuntoon, huonompiin hoitotuloksiin ja suurempaan kuolleisuuteen. Huonon ennusteen ja lisääntyneiden riskien vuoksi aktiivista maligniteettia sairastaville sydäninfarktipotilaille tehdään myös muuta väestöä todennäköisemmin DNR-päätös hoitajakson aikana. Kaikkien syöpäsairauksien kohdalla todennäköisyys DNR-päätöksen tekemiseen oli yli kaksinkertainen ja aktiivisten maligniteettien kohdalla yli kolminkertainen verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut syöpädiagnoosia.

Lisäksi havaittiin akuutin sepelvaltimotautikohtauksen konservatiivista hoitolinjaa suosittavan erityisesti NSTEMI- ja UAP-potilailla. STEMI-potilailla konservatiivisen ja operatiivisen hoidon suhteellisissa osuuksissa ei tullut esiin vastaavaa eroa syöpästatuksen suhteen. ST-nousuinfarktipotilailla hoidon tulee toteutua nopeasti ja on lähtökohtaisesti aina operatiivista, minkä vuoksi syöpäsairauden vaikutus hoidon valintaan on vähäinen. STEMI:n ja UAP:n kohdalla tilanne ei yleensä ole yhtä kiireellinen, jolloin potilaan yksilöllisen tilanteen arviointiin jää enemmän aikaa. Tällöin syöpädiagnoosi todennäköisemmin vaikuttaa hoitopäätökseen ja hoito todennäköisemmin ohjautuu konservatiiviseen suuntaan. (25)

Tämän tutkimuksen mahdollisesti mielenkiintoisin löydös liittyy sukupuoli- ja ikäjakauman väliseen ristiriitaan. Aktiivisen maligniteetin vallitsevuuden todettiin kasvavan tasaisesti siirryttäessä kohti vanhempia ikäryhmiä. Tutkimuspopulaatiossa naiset olivat keskimäärin miehiä vanhempia (keski-ikä miehillä 66,8 ja naisilla 72,3 vuotta), mutta siitä huolimatta miesten keskuudessa aktiivisten maligniteettien vallitsevuus oli naisia korkeampi (miehillä 3,4 % ja naisilla 2,3 %). Ikävakiointin jälkeen aktiivisen maligniteetin havaittiin olevan tutkimuspopulaatiossa naisilla 47,3 % harvinaisempi ilmiö kuin miehillä. Sukupuolten välisten erojen vaikutusta akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitolinjan valintaan on tutkittu myös tuoreessa saksalaisessa tutkimuksessa vuodelta 2021. Lähes miljoonan akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavan potilaan aineistossa todettiin miesten päätyvän naisia todennäköisemmin sepelvaltimoiden angiografiaan, pallolaajennukseen ja

ohitusleikkaukseen. Aineistossa naisten havaittiin kuitenkin olevan keskimäärin noin 10 vuotta miehiä vanhempia. Konservatiivisemmän hoitolinjan ajateltiin johtuvan ensisijaisesti iän mukanaan tuomasta suuremmasta sairaustaakasta ja riskitekijöiden määrän lisääntymisestä, eikä niinkään itse naissukupuolesta. (26)

Toisaalta tässä tutkimuksessa saatu tulos voi johtua myös Suomen väestötason eroista miesten ja naisten syöpäsairastavuudessa suhteessa ikään. Vuonna 2018 suomalaisilla 65–69-vuotiailla miehillä aktiivisen maligniteetin vallitsevuus oli 5,6 %. Vastaava luku suomalaisilla 70–74-vuotiailla naisilla oli 3,6 %. (22,23) Tästä voi päätellä, että tutkimuspopulaatiota vastaavissa ikäryhmissä aktiivisen maligniteetin vallitsevuus on suomalaisessa väestössä miehillä suurempi kuin naisilla. Väestötason tilastoissa aktiivisena maligniteettina pidettiin viimeisen viiden vuoden aikana diagnosoitua syöpää, eikä se täysin vastaa tässä tutkimuksessa käytettyä aktiivisen maligniteetin määritelmää. Sen vuoksi suomalaisiin väestötilastoihin vertaaminen ei välttämättä yksin riitä selittämään miesten ja naisten välistä eroa aktiivisen maligniteetin vallitsevuudessa tutkimuspopulaatiossa. Arvioinnissa on myös tärkeää ottaa huomioon erot miesten ja naisten yleisimmissä syöpätyypeissä. Naisten tavallisin uusi syöpä vuonna 2018 oli rintasyöpä, kun taas miehillä tavallisin uusi syöpä oli eturauhassyöpä. Eturauhassyöpä yleensä etenee hitaasti ja aiheuttaa miehillä merkittävää kuolleisuutta vasta vanhemmalla iällä. Naisten rintasyövät ovat usein eturauhassyöpää aggressiivisempia ja vaikuttavat kuolleisuuteen myös nuoremmassa väestössä. (27) Rintasyöpä on siis eturauhassyöpää todennäköisempi vaikuttava tekijä, kun pohditaan akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoitolinjoja.

Tämän tutkimuksen heikkoudet ovat pääasiassa samankaltaisia muiden retrospektiivisten tutkimusten heikkouksien kanssa. Mahdollista harhaa aiheuttivat manuaalinen tutkimusdatan kerääminen potilastietojärjestelmästä ja rekisteröintimerkintöjen tekeminen. Myös yksittäisiä näppäilyvirheitä on voinut sattua huolellisuudesta huolimatta. Työtä suorittivat eri ajankohtina lukuisat eri tutkijat, joiden välillä oli mahdollisesti eroja esimerkiksi aktiivisen maligniteetin määritelmän ymmärryksessä, mikä on johtanut joidenkin potilaiden virheelliseen luokitteluun. Pelkkien potilastietojärjestelmän merkintöjen perusteella voi olla haastavaa jaotella maligniteetit aktiivisiin ja remissiassa oleviin. Tutkimusta tehdessä myös oletettiin, että potilaalla ei ollut syöpää, jos siitä ei löytynyt merkintää potilastietojärjestelmästä. Lisäksi kaikkien potilaiden osalta ei ollut saatavilla kaikkia tarvittavia tietoja tai tiedot oli merkitty potilastietojärjestelmään epäselvästi.

Tutkimusjoukko koostui vain pirkanmaalaisista potilaista, joten tulokset eivät ole suoraan yleistettävissä suomalaiseen tai varsinkaan vielä laajempaan populaatioon. Datan kerääminen ja yhdistäminen pitkältä ajanjaksolta voi osaltaan vaikeuttaa nykytilanteen arviointia, sillä laskennallinen vallitsevuus kuvaa vain ajanjakson keskiarvoa, eikä huomioi vallitsevuudessa mahdollisesti tapahtuneita ajallisia muutoksia. Vaikka tutkimuspopulaatio oli kohtalaisen suuri (n = 8 049), aktiivisen maligniteetin vallitsevuus ja näin ollen tapausten määrä oli melko pieni (n = 244). Tämän vuoksi satunnaisvirheen mahdollisuus oli edelleen olemassa. Aktiivisten maligniteettien pienen määrän vuoksi potilaiden luokittelu syöpätyypeittäin oli mahdotonta, sillä virheen osuus olisi kasvanut liian suureksi. Syöpien välillä esiintyy paljon vaihtelua aggressiivisuudessa, joten jaottelu olisi tuonut paljon lisää arvokasta tietoa.

Vaikeuksia tuotti myös syöpädiagnoosien jaottelu aktiivisiin ja inaktiivisiin, sillä aktiiviselle maligniteetille ei ole luotu kattavaa ja yhdenmukaista määritelmää. Yksi useissa kardiologian alan tutkimuksissa käytetty aktiivisen maligniteetin määritelmä perustuu NICE:n (The National Institute for Health and Care Excellence) ehdotukseen. Määritelmässä aktiiviseksi maligniteetiksi luetaan syöpä, jota aktiivisesti hoidetaan solunsalpaajilla, tai joka on diagnosoitu viimeisen kuuden kuukauden sisällä, tai joka on uusiutunut tai metastasoinut, tai jota ei voida hoitaa operatiivisesti. Määritelmän ulkopuolelle on suljettu ihon okasolusyöpä sekä tyvisolusyöpä. (28) Hyvin samankaltaisen laajan määritelmän tarjoaa myös International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), joka huomioi myös paikallisesti levinneet sekä hematologiset syövät (29). Useimmissa määritelmässä syöpädiagnoosin täytyi lisäksi olla histologisesti varmistettu. Mikään edellä mainituista määritelmistä ei ole täysin kattava, sillä ne eivät huomioi eri syöpätyyppien välillä vallitsevaa suurta eroa kuolleisuudessa. Mielivaltaisen määritelmän käyttö vaikeuttaa myös vertailua eri tutkimuksissa saatujen tulosten välillä. Sen vuoksi standardimääritelmän luominen aktiiviselle maligniteetille olisi jatkossa erittäin tärkeää. (30)

Tässä tutkimuksessa saadut tulokset olivat kuitenkin tilastollisesti merkitseviä, joten tutkimuskysymys huomioiden potilaiden määrä oli todennäköisesti tarpeeksi suuri luotettavien tulosten saamiseksi. Retrospektiivisen tutkimusasetelman ansiosta oli mahdollista analysoida melko suurta tutkimusjoukkoa suhteellisen pienillä resursseilla ja tuottaa samalla aiheesta uutta tutkimustietoa. Prospektiivisen tutkimusasetelman käyttö olisi kuitenkin mahdollistanut potilaiden tarkemman seurannan sekä maligniteettien

aktiivisuusasteen ja ajallisen kehityksen tarkemman määrittämisen. Tietoa olisi voitu kerätä tarvittaessa useista eri lähteistä, eikä puuttuvan datan osuus olisi ollut yhtä suuri. Prospektiivisella tutkimusasetelmalla olisi saatu minimoitua useita retrospektiiviseen asetelmaan liittyviä epävarmuustekijöitä mahdollistaen entistä luotettavammat tutkimustulokset.

Väestön ikääntyessä maligniteettien ja sydänsairauksien merkitys kansanterveydellisesti on jatkuvasti kasvussa. Näiden sairauksien yleistyessä myös niiden potilaiden määrä lisääntyy, joilla esiintyy molempien ryhmien sairauksia samanaikaisesti. Sen vuoksi onkin tärkeää tutkia sydän- ja verisuonisairauksien sekä syöpien vaikutusta toistensa diagnostiikkaan ja hoitoon. Tämänhetkinen tutkimustieto osoittaa olemassa olevan yhteyden sydänsairauksien ja syövän välillä, mutta tarkempaa kausaliteettia on edelleen vaikea arvioida. Lisää tutkimustietoa vaaditaan erityisesti eri syöpätautien vallitsevuudesta akuuttia sepelvaltimotautikohtausta sairastavilla potilailla sekä syöpätyypin vaikutuksesta sydäninfarktipotilaiden hoitolinjan valintaan.

KIRJALLISUUSVIITTEET

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 2020. (viitattu 21.06.2022). Saatavissa: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [Internet]. ISSN=1799-5051. Helsinki: Tilastokeskus (viitattu 21.06.2022). Saatavissa: <http://www.stat.fi/til/ksyyt/>
3. Sepelvaltimotautikohtaus: epästabili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman ST-nousuja - vaaran arviointi ja hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2003 (viitattu 21.06.2022). www.käypähoito.fi
4. Huikuri H. Voidaanko äkillinen, odottamaton sydänpysähdys ennustaa ja estää? Duodecim 2015;131(11):1027-31.
5. Junttila J, Hartikainen J, Huikuri H. Kardiologia [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016 (viitattu 21.06.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/tunnus.p.kar01289
6. Sepelvaltimotautikohtaus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2015 (viitattu 21.06.2022). www.käypähoito.fi
7. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, ym. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus [Internet]. 23 July 2020 (viitattu 21.06.2022)
8. Porela P, Ilva T. Kardiologia [Online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016 (viitattu 21.06.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/tunnus.p.kar01326
9. Romppanen H, Karjalainen P, Laine M. Kardiologia [Online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2016 (viitattu 21.06.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/tunnus.p.kar01095
10. World Health Organization. All cancers [Internet]. 2020. (viitattu 21.06.2022). Saatavissa: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
11. Pitkäniemi J, Malila N, Tanskanen T, Degerlund H, Heikkinen S, Seppä K. Syöpä 2020. Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. Suomen Syöpäyhdistys, Helsinki 2022 (viitattu 21.06.2022)
12. Lehto V-P, Pohjanen V-M. Patologia [Online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2022 (viitattu 21.06.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/tunnus.p.pat00818
13. Tuohinen S, Skyttä T, Poutanen T. Syövän hoitojen sydänvaikutukset. Suom Lääkäril 2018;73:1207-12.

14. Moran TB, Plana JC. Management of Patients with Acute Coronary Syndrome and Cancer. *Curr Cardiol Rep*. December 2020;22(12):159.
15. Milazzo V, Cosentino N, Campodonico J, Lucci C, Cardinale D, Cipolla CM, ym. Characteristics, Management, and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients with Cancer. *JCM*. 12 November 2020;9(11):3642.
16. Al-Hawwas M, Tsitlakidou D, Gupta N, Iliescu C, Cilingiroglu M, Marmagkiolis K. Acute Coronary Syndrome Management in Cancer Patients. *Curr Oncol Rep*. October 2018;20(10):78.
17. Grilz E, Königsbrügge O, Posch F, Schmidinger M, Pirker R, Lang IM, ym. Frequency, risk factors, and impact on mortality of arterial thromboembolism in patients with cancer. *Haematologica*. September 2018;103(9):1549–56.
18. Puurunen M, Joutsu-Korhonen L. Veritaudit [Online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2015 (viitattu 21.06.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/tunnus.p.ver03603
19. Nabiałek-Trojanowska I, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka-Potocka Z, Abdulaziz Y, Szerszyńska A, Raczak G, ym. Acute coronary syndrome in patients undergoing anticancer therapies: A single-center, controlled case study. *Adv Clin Exp Med*. 18 December 2019;28(12):1667–73.
20. Tuohinen S, Hedman M, Poutanen T, Ylänen K, Pakarinen S, Skyttä T. Syöpäpotilaan sydän - tutkimukset ja hoidon optimointi. *Duodecim* 2019;135(2):147-57.
21. Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, Parwani P, Swamy P, Lopez-Mattei JC, ym. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *European Heart Journal*. June 2020;41(23):2183–93.
22. Nordcan 2.0 [Internet]. (viitattu 5. marraskuuta 2022). Saatavissa: https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz/prevalence_table?years=2019&years_available=1943_2020
23. Väestörakenne | Kuntaliitto.fi [Internet]. (viitattu 5. marraskuuta 2022). Saatavissa: <https://www.kuntaliitto.fi/tietotuotteet-ja-palvelut/analyysit-ja-tietoaineistot/kuntakuvaajat/vaesto>
24. Lange SA, Reinecke H. Coronary Artery Disease and Cancer: Treatment and Prognosis Regarding Gender Differences. *Cancers*. 16 January 2022;14(2):434.
25. Piotrowski G. Acute coronary syndrome in cancer patients. Part II: invasive and conservative treatment options, takotsubo syndrome problem. *OncoReview*. 19. November 2020;10(3):89–97.
26. Kuehnemund L, Koeppel J, Feld J, Wiederhold A, Illner J, Makowski L, ym. Gender differences in acute myocardial infarction—A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017. *Clin Cardiol*. July 2021;44(7):890–8.
27. Pitkäniemi J, Malila N, Virtanen A, Degerlund H, Heikkinen S, Seppä K. Syöpä 2018. Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. Suomen Syöpäyhdistyksen julkaisu nro 93. Suomen Syöpäyhdistys, Helsinki 2020.

28. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. :52.
29. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, Soff G, Meyer G, O'Connell C, ym. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* September 2018;16(9):1891–4.
30. Biancari F. Lack of standard definition of active cancer in patients undergoing cardiovascular interventions. *International Journal of Cardiology.* March 2021;327:175.