Finnanest

4 • 2009

SIMDAX®
Miksi odottaa?

Valmisteyhteenveto sivulla 36

10/2008

ORION PHARMA
HYVINVOINTIA RAKENTAMASSA

SIMDAX®
levosimendaani

Selkäydinstimulaatio vaikean hoitoresistentin rintakivun (refraktaari angina pectoris) hoidossa

Markku Taittonen, Pirkka Rautakorpi ja Heikki Ukkonen

Sepelvaltimotauti on edelleen yleisin kuolinsyy länsimaissa, vaikka lääkkeillä ja revaskularisaatioilla saadaan kohennettua elämänlaatua ja parannettua eliniän ennustetta. Osalla potilaista on maksimaalisesta lääkityksestä ja toimenpiteistä (pallolaajennus, ohitusleikkaus) huolimatta toistuvia rintakipukohtauksia. Tässä kasvavassa potilasryhmässä selkäydinstimulaatiolla (SCS = spinal cord stimulation, DCS = dorsal column stimulation) on saatu hyviä hoitotuloksia [1-8]

Selkäydinstimulaatiota on käytetty 1960 luvun lopulta lähtien neuropaattisen kivun hoitoon [9]. 1976 luvulta lähtien löytyy raportteja selkäydinstimulaation käytöstä iskeemisen alaraaja kivun hoitoon potilailla, joilla on perifeerinen valtimotauti. Ensimmäinen julkaistu tutkimus selkäydinstimulaation käytöstä refraktaarin angina pectoriksen hoidossa on vuodelta 1987 [10]. Tässä tutkimuksessa havaittiin selkäydinstimulaation vähentävän nitraattien käyttöä ja rintakipukohtauksien määrää.

Stimulaatiohoidon vaikutusmekanismit

Selkäydinstimulaatiohoidon tehoa erilaisiin kiputiloihin on yritetty selittää useilla teorioilla, mutta tarkkaa mekanismia ei tunneta. Stimulaattorin aiheuttama sähkökenttä vaikuttaa useisiin rakenteisiin selkäytimessä. Todennäköisesti sillä on useita neurofysiologisia ja neurokemiallisia vaikutuksia, ja sen teho neuropaattiseen ja iskemiseen kipuun selittynee osittain eri mekanismeilla.

Stimulaation vaikutukset selittyvät mm. porttikontrolliteorian pohjalta, jonka mukaan nopeat A-säikeet moduloivat tai jopa blokkaavat hitaita C-säikeitä, jotka välittävät kipua selkäytimen takasarvessa [11]. Stimulaatio vaikuttaa myös vähentämällä selkäytimen hermoratojen eksitatoristen välittäjäaineiden eli esim. aminohappojen (glutamaatti ja aspartaatti) vapautumista ja lisäämällä estävien välittäjäaineiden (esim. gamma-aminovoihappo eli GABA) vapautumista [12-14].

Sydänlihasiskemian ja/tai rintakipujen aiheuttama lisääntynyt sympatikotonia ja noradrenaliinin "spillover" * saattaa jatkua hellittämättä pitkänkin ajan [15,16] huolimatta optimoidusta lääkityksestä [17]. Tämä saattaa johtaa epätasapainoon sydämen hapentarjonnassa ja kulutuksessa. On osoitettu, että selkäydinstimulaatio vähentää tätä reflektorista polkua ja noradrenaliinin "spilloveria" koko kehon tasolla [20].

Selkäydinstimulaation vaikutukset sydänlihaksen verenvirtaukseen eivät ole täysin yksiselitteisiä. Yhtenäisin löydös on ollut sydänlihasperfuusion homogenisaatio, jossa huonommin perfusoituvilla alueilla nähdään suurin suhteellinen korjaantuminen verenkierrossa. Toisaalta perfuusioreservissä ei ole osoitettu paranemista selkäydinstimulaatiolla [21,22]. Stimulaation on kuitenkin osoitettu parantavan sydämen laktaattimetaboliaa, hapentarjontaa ja verenvirtausta koronaarisinuksissa [3].

Kivun ja sydänlihasiskemian välinen suhde ei

* Kun hermopäätteiden varastogranulat täyttyvät, vuotaa noradrenaliinia yli, jolloin sen pitoisuus plasmassa nousee (noradrenaliinin spillover).

ole täysin selvillä. Siten ei ole selvää onko kivun lievitys seurausta suorasta nosiseptiivisten signaalien vaimentamisesta selkäytimessä vai vähentääkö stimulaatio iskemiaa ja sitä kautta rintakipua [20,23].

Selkäydinstimulaattorilla on toki lumevaikutusta, mutta sen merkitys pienenee ajan kuluessa. On myös osoitettu rintakipujen palaavan, kun stimulaattorin patteri on kulunut loppuun [8].

Selkäydinstimulaation vaikutukset

Stimulaattori lievittää rintakipua ja vähentää sydänlihasiskemiaa. Anti-iskeemiset vaikutukset on osoitettu lukuisilla menetelmillä, kuten rasituser-gometrialla [6,24,25] ja EKG:n pitkäaikaisseurannalla [2,8,15,25,26]. Avoimissa ja randomoiduissa tutkimuksissa on osoitettu, että selkäydinstimulaation aiheuttama kivunlievitys mahdollistaa potilaan runsaamman liikkumisen ilman, että sydänlihasiskemia lisääntyy. Lisäksi kivun alku siirtyy ja sydänlihaksen hapenkulutus vähenee samalla syketasolla [27]. Huolimatta stimulaattorin tehosta kaikki potilaat tuntevat kuitenkin voimakkaan rintakivun, kun sydämen kuorma kasvaa tietyn pisteen yli. Tällöin kipu tuntuu samanlaiselta kuin ilman stimulaattoria. Stimulaattori ei siis peitä varoittavaa kipua, joka saattaa olla merkki alkavasta infarktista. [28,29].

Selkäydinstimulaatio ei vaikuta sydämen sykevariaatioon [7,28] eikä se lisää rytmihäiriöalttiutta [4]. Stimulaatio vähentää iskemiaa ja siten todennäköisesti suojaa sydäntä vakavilta rytmihäiriöiltä.

Selkäydinstimulaatio vs. ohitusleikkaus korkean riskin potilailla

Selkäydinstimulaatiota verrattiin ohitusleikattuihin potilaisiin, joilla oli lisääntynyt riski kirurgisille komplikaatioille ja joilla toimenpide perustui enemmän oireiden lievittämiseen kuin eliniän ennusteen pidentämiseen. Tässä tutkimuksessa stimulaattori vähensi rintakipuja ja paransi elämän laatua yhtä tehokkaasti [5]. Lisäksi on osoitettu, että mortaliteetti ja aivotapahtumien määrä olivat suurempia ohitusleikatuilla potilailla, mutta sydäntapahtumissa ja pitkäaikaisessa selviytymisessä ei ollut eroja stimulaattoripotilaisiin verrattuna [30,31].

Kustannus- ja hyötyanalyysit

Optimaalisesta lääkehoidosta huolimatta refraktaaria angina pectorista sairastavien potilaiden hoitotulokset ovat huonoja. Sairaalapäiviä kertyy runsaasti, infarktiriski (25,5 % vuosi) ja kuolleisuus (16,9 % vuosi) ovat suuria [32].

Tanskalaisten tekemässä kustannus-/hyöty analyysissä stimulaattoripotilaille tehtiin vähemmän invasiivisia tutkimuksia, josta kertyi 30 % vuotuiset säästöt [7]. Verrattuna ohitusleikkaukseen tai pallolaajennukseen stimulaatio on halvempi vaihtoehto [33,34]. Sairaalahoitojaksot vähenivät verrattuna ohitusleikattuihin ja hoitojaksot olivat lyhyempiä [29]. Muihin menetelmiin verrattuna selkäydinstimulaattori säästää itsensä takaisin noin 15 kuukaudessa. [35].

TYKS-HOITOKÄYTÄNTÖ

Taulukko 1: Indikaatiot (kaikki kohdat täytyttävä)

- Olennaisesti elämänlaatua heikentävä angina pectoris -oire
- Koronaaritauti ja reversiibeli iskemia
- Lääkehoito optimoitu
- Ohitus tai pallolaajennus ei ole mahdollinen

Taulukko 2: Kontraindikaatiot

- Muut implantit
  - Pumput (relatiivinen)
  - Tahdistin (relatiivinen)
  - ICD (relatiivinen)
- Mielenterveysongelmat
- Dementia
- Hankala anatomia
- Vuototaipumus, antikoagulaatio (jota ei voida tauottaa toimenpiteen ajaksi)
- Yleistynyt infektio
- Infektio toimenpide alueella

Potilasvalinta

Potilaat tulevat stimulaattorin asennukseen TYKS:aan kardiologin lähetteellä. Ennen toimenpidettä suoritetaan monialainen arvio (anestesiologi, kardiologi ja tarvittaessa psykologi/psykiatri), jossa pyritään sulkemaan pois kivun taustalla olevat esim. psyykkiset syyt ja selvittämään potilaan kognitiivista suorituskykyä. Potilaan tulee ymmärtää laitteen toimintaperiaate ja osata käyttää kaukosäädintä.

Ennen asennusta

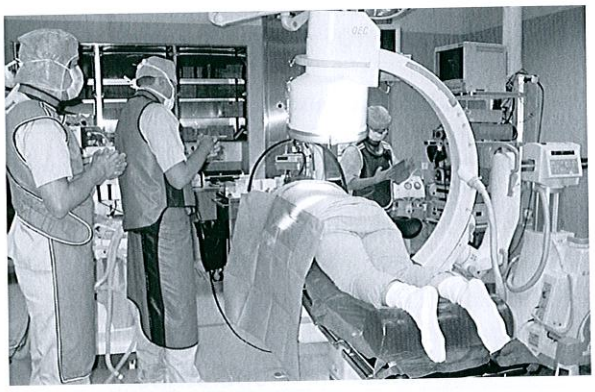
Ennen toimenpidettä potilaat saavat kirjalliset hoito-ohjeet ja yhteystiedot ongelmatilanteita varten. Laitteen toiminta ja toimenpide käydään myös

suullisesti läpi. Potilaalle ei pidä antaa epärealistisia odotuksia laitteen toiminnasta.

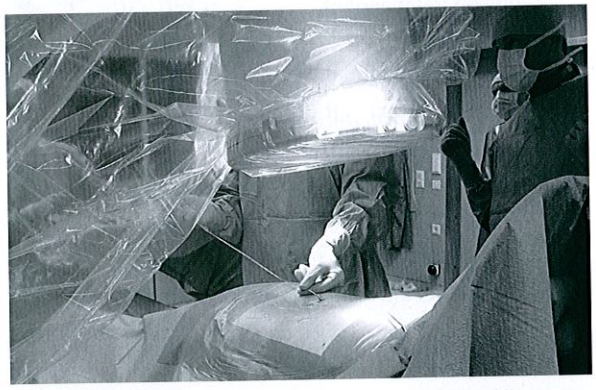
Kipustimulaattorin asennus

Toimenpide tehdään leikkaussalissa paikallispuudutuksessa. Toimenpide kestää noin kaksi tuntia. Toimenpiteen aikana potilas makaa vatsallaan leikkauspöydällä (kuva 1).

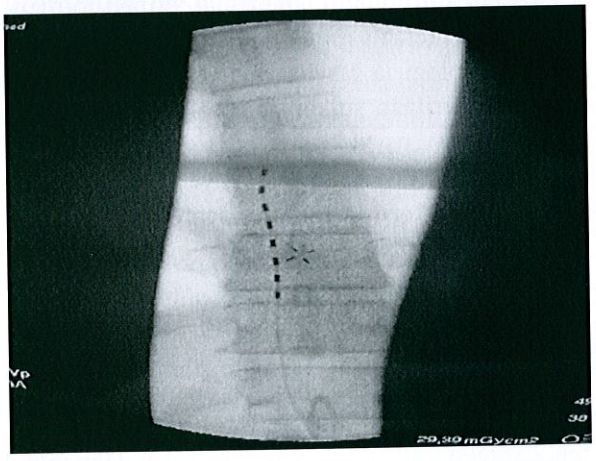
Läpivalaisukontrollissa stimulaattorielekrodi uitetaan neulan kautta epiduraalitilaan dorsaalisesti (kuva 2). Optimaalinen sijainti elektrodin kärjelle on C7–Th1 nikamakorpusten tasolla, keskiviivassa tai hieman lateraalisesti vasemmalla[5], (kuva 3). Toimenpiteen aikana tehdään koestimulaatio (kuva 4), jossa stimulaattorin aiheuttama tuntemus saadaan rintakehälle, kipualueelle. Kun stimulaattorin elektrodi on paikallaan elektrodi tunneloidaan ihon alle (kuva 5) ja liitetään patteriin. Patteri asennetaan pakaraan tai vatsanpeitteiden alle.



Kuva 1. Potilas makaa toimenpiteen ajan vatsallaan leikkauspöydällä, toimenpide tehdään läpivalaisukontrollissa.



Kuva 2. Stimulaattorielekrodia uitetaan epiduraalitilaan.



Kuva 3. Elektrodi epiduraalitilassa.

Komplikaatiot

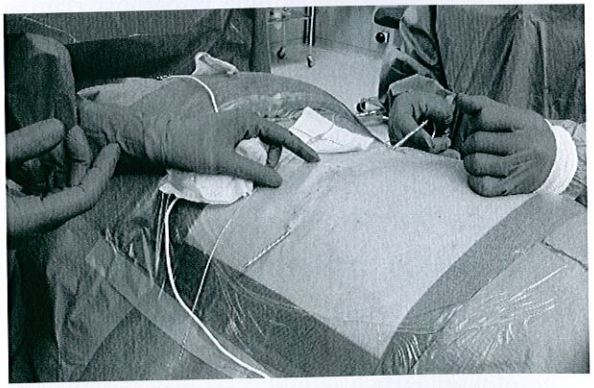
Pieniä komplikaatioita on noin 7 %, yleisin on elektrodin siirtyminen väärään paikkaan epiduraalitilassa.[36] Elektrodi voi lisäksi vahingoittua ja patteri loppua suunniteltua nopeammin. Infektioriski ei ole suurempi kuin muissa vastaavissa toimenpiteissä.

Muita harvinaisempia komplikaatiomahdollisuuksia ovat epiduraalinen verenvuoto, spinaalipunktio ja epiduraalineulalla tai elektrodilla aiheutettu selkäydinvaurio.

Asennuksen jälkeen

Heräämössä tarkistetaan stimulaattorin säädöt, varmistetaan, että potilas osaa käyttää kaukosää-

Kuva 4. Koestimulaatio toimenpiteen aikana.



Kuva 5. Elektrodin tunnelointi ihon alle.

dintä ja on ymmärtänyt hoito-ohjeet. Potilaan tulee mm. välttää voimakkaita selän liikkeitä ja yli 2 kg painavien esineiden nostelua 4–6 viikkoa toimenpiteen jälkeen, jotta elektrodi ei luiskahda pois paikaltaan.

Aluksi potilas pitää laitetta jatkuvasti päällä ensimmäiseen kontrollikäyntiin asti. TYKS:ssa jatkokontrollit on sovittu kipupoliklinikalle 1, 3, 6 ja 12 kk kuluttua toimenpiteestä ja myöhemmin kerran vuodessa.

Stimulaattorin käyttö jatkossa

Hoitokäytännöt vaihtelevat klinikoittain ja maittain. Yleensä stimulaattori on aluksi jatkuvasti päällä muutaman kuukauden ajan, jotta potilas ehtii tottua stimulaattoriin ja myös hoidon teho tulee esille. Pidemmällä aikavälillä stimulaation tarve yleensä vähenee ja stimulaattoria käytetään tarpeen mukaan esim. 1–2 tuntia kolmasti neljästi päivässä, ennen rintakipukohtauksen alkua ja sen aikana[37]. Stimulaattorin on osoitettu vähentävän rintakipukohtauksia myös säädöillä, jossa potilas ei tunne stimulaattorin olevan päällä.[38]

Yhteenveto

Koronaaritaudin ensisijainen oireita helpottava hoito on palauttaa sydämen aerobinen balanssi suonet avaamalla ja vähentämällä sydänlihaksen hapenkulutusta. Selkäydinstimulaation kustannukset ja hyöty ovat kuitenkin hyvin verrattavissa lääkehoitoon[35], ohitusleikkaukseen[39] ja pallolaajennukseen[40,41] valikoiduilla potilailla.

Selkäydinstimulaatio on edelleen suhteellisen tuntematon hoitomuoto kardiologien ja yleislääkäreiden keskuudessa. Stimulaattorihoito on tehokas, reversiibeli, turvallinen ja sydäntä suojaava. Se vähentää iskemiaa ja on monille ainoa jäljellä oleva vaihtoehto. Stimulaatiohoidosta hyötyvien potilaiden elämänlaatu paranee oleellisesti oireiden vähentyessä, liikkumisen parantuessa ja muiden kivun aiheuttamien rajoitteiden ja riesan keventyessä. ❐

Kirjallisuus:

1. N. Svorkdal. Pro: anesthesiologists' role in treating refractory angina: spinal cord stimulators, thoracic epidurals, therapeutic angiogenesis, and other emerging options. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003; 17: 536–545
2. T. Eliasson, S. Jern, L.E. Augustinsson and C. Mannheimer. Safety aspects of spinal cord stimulation in severe angina pectoris. Coron Artery Dis 1994; 5: 845–850
3. L.E. Augustinsson, T. Eliasson and C. Mannheimer, Spinal cord stimulation in severe angina pectoris. Stereotact Funct Neurosurg 1995; 65: 136–141
4. T. Eliasson, L.E. Augustinsson and C. Mannheimer, Spinal cord stimulation in severe angina pectoris - presentation of current studies, indications and clinical experience. Pain 1996; 65: 169–179
5. C. Mannheimer, T. Eliasson and L.E. Augustinsson et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. Circulation 1998; 97: 1157–1163
6. M.J. de Jongste, J. Haaksma and R.W. Hautvast et al. Effects of spinal cord stimulation on myocardial ischaemia during daily life in patients with severe coronary artery disease. A prospective ambulatory electrocardiographic study [see comments]. Br Heart J 1994; 71: 413–418
7. R.W. Hautvast, J. Brouwer, M.J. DeJongste and K.I. Lie. Effect of spinal cord stimulation on heart rate variability and myocardial ischemia in patients with chronic intractable angina pectoris—a prospective ambulatory electrocardiographic study, Clin Cardiol 1998; 21: 33–38
8. G.A. Jessurun, M.J. DeJongste and R.W. Hautvast et al. Clinical follow-up after cessation of chronic electrical neuromodulation in patients with severe coronary artery disease: a prospective randomized controlled study on putative involvement of sympathetic activity. Pacing Clin Electrophysiol 1999; 22: 1432–1439
9. C.N. Shealy, J.T. Mortimer and J.B. Reswick. Electrical inhibition

Stimulaattorihoitoon TYKS:aan

Stimulaattorihoidosta on saatu hyvin myönteisiä kokemuksia sekä Turussa että maailmalla. Hoidon vaikutus sydänlihaksen verenvirtaukseen ei kuitenkaan ole täysin selvä. Tämän vuoksi kaikki TYKS:aan stimulaattorihoitoon lähetetyt potilaat pyritään rekrytoimaan tätä asiaa valaisevaan tutkimukseen. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää selkäydinstimulaation vaikutusta sydämen alueelliseen verenvirtaukseen levossa, adenosiinin ja kylmäprovokaatiotestin aikana.

Tutkimukseen rekrytoidaan 20 potilasta joille on asennettu selkäydinstimulaattori hallitsemattoman angina pectoriksen hoitoon kliinisin perustein. Rekrytoinnin uskotaan kestävän 2 vuotta. Selkäydinstimulaation vaikutukset sydänlihaksen paikalliseen verenvirtaukseen tutkitaan adenosiinin ja kylmäprovokaation aikana käyttäen radiovettä, $[^{15}O]H_2O$, ja positroniemissiotomografiaa. Potilaat tutkitaan ensin lähtötilanteessa (stimulaattori pois päältä) ja 3 viikon hoitojakson jälkeen (stimulaattori päällä). Kullekin potilaalle tulee siis 6 $[^{15}O]H_2O$ PET kuvausta eli yhteensä kaikille potilailla 20 × 6 kuvausta. Hoidon vaikutusta vasemman kammion dobutamiinin aiheuttamiin seinämäliikehäiriöihin arvioidaan ultraäänellä. Kukin tutkittavista käy kahdesti dobutamiini-ultraäänikardiografiassa (stimulaattorin ollessa pois päältä ja sen ollessa päällä).

Onko sinulla hoitoresistenttejä angina pectoris potilaita, jotka voisivat hyötyä stimulaattorihoidosta? TYKS:ssa asennetaan stimulaattoreita myös muista sairaanhoitopiireistä tuleville potilaille maksusitoumuksella. Stimulaattorit asennetaan kliinisin perustein – tutkimuksesta ei tule lisäkuluja lähettävälle yksikölle.

Tarkempia tietoja tutkimuksesta antaa kardiologi Heikki Ukkonen: heikki.ukkonen@tyks.fi, puhelin 02 313 0011.

of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. Anesth Analg 1967; 46: 489–491
10. D.F. Murphy and K.E. Giles. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. Pain 1987; 28: 365–368
11. R. Melzack and P.D. Wall. Pain mechanisms: a new theory. Science 1965; 150: 971–979
12. R.D. Foreman, J.E. Beall, J.D. Coulter and W.D. Willis. Effects of dorsal column stimulation on primate spinothalamic tract neurons. J Neurophysiol 1976; 39: 534–546
13. B. Linderoth, B. Gazelius, J. Franck and E. Brodin, Dorsal column stimulation induces release of serotonin and substance P in the cat dorsal horn. Neurosurgery 1992; 31: 289–296, discussion 296–297
14. B. Linderoth, C.O. Stiller, L. Gunasekera, W.T. O'Connor, U. Ungerstedt and E. Brodin. Gamma-aminobutyric acid is released in the dorsal horn by electrical spinal cord stimulation: an in vivo microdialysis study in the rat. Neurosurgery 1994; 34: 484–488, discussion 488–489
15. G. Heusch, A. Deussen and V. Thamer. Cardiac sympathetic nerve activity and progressive vasoconstriction distal to coronary stenoses: feed-back aggravation of myocardial ischemia. J Auton Nerv Syst 1985; 13: 311–326
16. G.G. Neri Serneri, M. Boddi and L. Arata et al. Silent ischemia in unstable angina is related to an altered cardiac norepinephrine handling. Circulation 1993; 87: 1928–1937
17. A.J. McCance, P.A. Thompson and J.C. Forfar. Increased cardiac sympathetic nervous activity in patients with unstable coronary heart disease. Eur Heart J 1993; 14: 751–757
18. H. Norrsell, T. Eliasson and C. Mannheimer et al. Effects of pacing-induced myocardial stress and spinal cord stimulation on whole body and cardiac norepinephrine spillover. Eur Heart J 1997; 18: 1890–1896
19. J. González-Darder, V. González-Martínez and P. Canela-Moya. Cervical spinal cord stimulation in the treatment of severe angina pectoris. Neurosurg Q 1998; 8: 16–23
20. S.T. Meller and G.F. Gebhart. A critical review of the afferent pathways and the potential chemical mediators involved in cardiac pain. Neuroscience 1992; 48: 501–524
21. Hautvast RW, Blanksma PK, DeJongste MJ, Pruim J, van der Wall EE, Vaalburg W, Lie KI. Effect of spinal cord stimulation on myocardial blood flow assessed by positron emission tomography in patients with refractory angina pectoris. Am J Cardiol 1996; 77: 462–7
22. De Landsheere C, Mannheimer C, Habets A, Guillaume M, Bourgeois I, Augustinsson LE, Eliasson T, Lamotte D, Kulbertus H, Rigo P. Effect of spinal cord stimulation on regional myocardial perfusion assessed by positron emission tomography. Am J Cardiol 1992; 69: 1143–9
23. V. Thämer, A. Deussen, J.D. Schipke, T. Tölle and G. Heusch. Pain and myocardial ischemia: the role of sympathetic activation. Basic Res Cardiol 1990; 85 (Suppl 1): 253–266
24. C. Mannheimer, L.E. Augustinsson, C.A. Carlsson, K. Manhem and C. Wilhelmsson. Epidural spinal electrical stimulation in severe angina pectoris. Br Heart J 1988; 59: 56–61
25. R.W. Hautvast, M.J. DeJongste, M.J. Staal, W.H. van Gilst and K.I. Lie. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized, controlled efficacy study. Am Heart J 1998; 136: 1114–1120
26. J.E. Sanderson, P. Brooksby, D. Waterhouse, R.B. Palmer and K. Neubauer. Epidural spinal electrical stimulation for severe angina: a study of its effects on symptoms, exercise tolerance and degree of ischaemia. Eur Heart J 1992; 13: 628–633
27. C. Mannheimer, T. Eliasson and B. Andersson et al. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action [see comments]. BMJ 1993; 307: 477–480
28. C. Andersen, P. Hole and H. Oxhøj. Does pain relief with spinal cord stimulation for angina conceal myocardial infarction. Br Heart J 1994; 71: 419–421
29. S. Murray, K.G. Carson, P.D. Ewings, P.D. Collins and M.A. James. Spinal cord stimulation significantly decreases the need for acute hospital admission for chest pain in patients with refractory angina pectoris. Heart 1999; 82: 89–92
30. O. Ekre, T. Eliasson, H. Norrsell, P. Wahrborg and C. Mannheimer. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. Eur Heart J 2002; 23: 1938–1945
31. I.A. TenVaarwerk, G.A. Jessurun and M.J. DeJongste et al. Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. Heart 1999; 82: 82–88
32. D. Mukherjee, K. Comella and D.L. Bhatt et al. Clinical outcome of a cohort of patients eligible for therapeutic angiogenesis or transmyocardial revascularization. Am Heart J 2001; 142: 72–74
33. R.A. Henderson, S.J. Pocock and S.J. Sharp et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. Randomised intervention treatment of angina. Lancet 1998; 352: 1419–1425
34. P. Andrell, O. Ekre and T. Eliasson et al. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation versus coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris - long-term results from the ESBY study. Cardiology 2003; 99: 20–24
35. A.F. Merry, W.M. Smith, D.J. Anderson, D.J. Emmens and C.K. Choong, Cost-effectiveness of spinal cord stimulation in patients with intractable angina, N Z Med J 114 (2001), pp. 179–181
36. C. Andersen. Complications in spinal cord stimulation for treatment of angina pectoris. Differences in unipolar and multipolar percutaneous inserted electrodes. Acta Cardiol 1997; 52: 325–333
37. H. Norrsell, M. Pilhall, T. Eliasson and C. Mannheimer. Effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on myocardial ischemia and heart rate variability: further results from the ESBY study. Cardiology 2000; 94: 12–18
38. S. Eddicks, K. Maier-Hauff, M. Schenk, A. Müller, G. Baumann and H. Theres. Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomised study. Heart 2007; 93: 585–590
39. Berreklouw E., Madias J. E., Taggart D. P., Chaitman B., Rosen A. D., Sopko G., Detre K. M., Frye R. L. (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators). Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. N Engl J Med 1996; 335: 217–225
40. K.A. Eagle, R.A. Guyton and R. Davidoff et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). Circulation 1999; 100: 1464–1480
41. R.J. Gibbons, J. Abrams and K. Chatterjee et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with chronic stable angina). Circulation 2003; 107: 149–158

Markku Taittonen
LT, anestesiologian erikoislääkäri
TYKS, ATEK-yksikkö

Pirkka Rautakorpi
LT, anestesiologian erikoislääkäri
TYKS, ATEK-yksikkö

Heikki Ukkonen
LT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
TYKS, Sisätautien klinikka

etunimi.sukunimi@tyks.fi