

Tartu Ülikool  
Loodus- ja täppisteaduste valdkond  
Matemaatika ja statistika instituut

Indrek Polding

# Erineva ravistrateegiaga ägeda müokardiinfarkti patsientide suremus müokardiinfarktiregistri andmete alusel

Matemaatika ja statistika õppekava  
Matemaatilise statistika eriala  
Magistritöö (30 EAP)

Juhendajad: prof. Tanel Kaart,  
PhD Gudrun Veldre

Tartu 2020

# Erineva ravistrateegiaga ägeda müokardiinfarkti patsientide suremus müokardiinfarktiregistri andmete alusel

Magistritöö

Indrek Polding

Käesoleva magistritöö eesmärk on välja selgitada, millised tegurid mõjutavad ägeda müokardiinfarkti patsientide elukestust. Elukestust uuritakse eraldi STEMI ja NSTEMI patsientidel ning nii STEMI kui NSTEMI patsientidel, kellel on tehtud koronaarangioplastika st kasutatud kaasaegset invasiivset ravi. Esmalt antakse ülevaade müokardiinfarktist ja müokardiinfarktiregistritest. Seejärel tutvustatakse töös kasutatud meetodeid. Praktilises osas kirjeldatakse Eestis 2012. aastast riikliku andmekoguna töötava müokardiinfarktiregistri andmeid ja antakse ülevaade koostatud mudelitest.

**Märksõnad:** Müokardiinfarkt, andmeanalüüs, elukestusanalüüs, Coxi võrdeliste riskide mudel

**CERCS teaduseriala:** P160 Statistika, operatsioonanalüüs, programmeerimine, finants- ja kindlustusmatemaatika

# Mortality of acute myocardial infarction patients with different treatment strategies based on data from the Estonian Myocardial Infarction Register

Master's thesis

Indrek Polding

The aim of this master's thesis is to find out what factors affect the life expectancy of patients with acute myocardial infarction. Life expectancy is studied in STEMI and NSTEMI patients and STEMI and NSTEMI patients treated with PKI. First, an overview of myocardial infarction and myocardial infarction registers is provided. Then the methods used in the work are introduced. In the practical part, the data of the Estonian Myocardial Infarction Register is described and an overview of the developed models is given.

**Keywords:** Myocardial infarction, data analysis, survival analysis, Cox proportional hazards model

**CERCS research specialisation:** P160 Statistics, operation research, programming, actuarial mathematics

# Sisukord

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Lühendid ja mõisted</b>                                    | <b>6</b>  |
| Lühendid . . . . .  | 6         |
| Mõisted . . . . .   | 6         |
| <b>Sissejuhatus</b>   | <b>9</b>  |
| <b>1 Müokardiinfarkt ja müokardiinfarktiregister</b>          | <b>10</b> |
| 1.1 Müokardiinfarkt . . . . .                                 | 10        |
| 1.1.1 Müokardiinfarkti definitsioon . . . . .                 | 10        |
| 1.1.2 Müokardiinfarkti riskitegurid . . . . .                 | 10        |
| 1.2 Ülevaade müokardiinfarktiregistritest . . . . .           | 11        |
| 1.2.1 Müokardiinfarktiregister . . . . .                      | 11        |
| 1.2.2 Näiteid teistest müokardiinfarktiregistritest . . . . . | 12        |
| <b>2 Analüüsimeetodid</b>                                     | <b>14</b> |
| 2.1 Elukestusanalüüs . . . . .                                | 14        |
| 2.1.1 Põhimõisted . . . . .                                   | 14        |
| 2.1.2 Kaplan-Meieri hinnang . . . . .                         | 15        |
| 2.1.3 Coxi võrdeliste riskide mudel . . . . .                 | 17        |
| 2.1.4 Elukestusanalüüsi rakendamine R-s . . . . .             | 18        |
| <b>3 MIR andmete analüüs</b>                                  | <b>20</b> |
| 3.1 Andmestiku kirjeldus . . . . .                            | 20        |
| 3.2 Andmestiku teisendamine ja gruppideks jaotamine . . . . . | 20        |
| 3.3 Kirjeldav analüüs . . . . .                               | 24        |
| 3.3.1 Andmete sooline, vanuseline ja ajaline jaotus . . . . . | 24        |
| 3.3.2 Andmete jaotus gruppides . . . . .                      | 26        |
| 3.3.3 Kaplan-Meieri hinnangud . . . . .                       | 30        |
| 3.4 Elukestusanalüüsi rakendamine MIR andmetel . . . . .      | 34        |
| 3.4.1 Mudelite koostamise algoritmi kirjeldus . . . . .       | 34        |

|       |  |           |
|-------|--|-----------|
| 3.4.2 | Coxi võrdeliste riskide mudelid NSTEMI juhtudele . . . . .       | 35        |
| 3.4.3 | Coxi võrdeliste riskide mudelid NSTEMI PKIga juhtudele . . . . . | 38        |
| 3.4.4 | Coxi võrdeliste riskide mudelid STEMI juhtudele . . . . .        | 41        |
| 3.4.5 | Coxi võrdeliste riskide mudelid STEMI PKIga juhtudele . . . . .  | 44        |
|       | <b>Kokkuvõte</b>   | <b>48</b> |
|       | <b>Kasutatud kirjandus</b>                                       | <b>50</b> |
|       | <b>Lisad</b>   | <b>54</b> |
|       | <b>Lisa 1</b>  | <b>54</b> |

# Lühendid ja mõisted

## Lühendid

**AHT** - Arteriaalne hüpertensioon

**AKŠ** - Aortokoronaarne šunteerimine

**KM** - Kaplan-Meier

**KSP** - Krooniline südamepuudulikkus

**MI** - Müokardiinfarkt

**MIR** - Müokardiinfarktiregister

**NSTEMI** - ST-segmendi elevatsioonita müokardiinfarkt

**NYHA** - New York Heart Association

**PAH** - Perifeersete arterite haigus

**PKI** - Perkutaanne koronaarinventsioon

**STEMI** - ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkt

**ÄMI** - Äge müokardiinfarkt

## Mõisted

**Aortokoronaarne šunteerimine** on kardiokirurgiline operatsioon, kus uute lisasoonte paigaldamisega abiga taastatakse südamelihase verevarustus. [1]

**Arteriaalne hüpertensiooni** defineeritakse täiskasvanutel (üle 18 a.) kui püsiv vererõhu kõrgenemine, kui süstoolne vererõhk on  $\geq 140$  mmHG ja/või diastoolne vererõhk on  $\geq 90$  mmHg. [2] MIR teatises märgitakse hüpertensioon "jah" ka siis, kui hüpertensioon diagnoositakse antud hospitaliseerimisel. [3]

**Düsliipideemia** on lipiidide ainevahetuse häire, mis tingib plasma lipoproteiinide funktsiooni või taseme muutuse, võib tingida lipoproteiinide nii üle- kui alatootmist organismis. Kui plasma lipoproteiinide tase suureneb, on tegu hüperlipideemiaga. Düsliipideemia võib avalduda vere üldkolesterooli taseme tõusuna ning madala tihedusega lipoproteiin (LDL) kolesterooli ja kõrge tihedusega lipoproteiin (HDL) kolesterooli sisalduse muutustena veres. [4] MIR teatises märgitakse düsliipideemia "jah", kui isikul on diagnoositud ja/või ravitud düsliipidee-

miat arsti poolt. Seda ka siis, kui düslipideemia diagnoositakse käesoleval hospitaliseerimisel. Düslipideemia diagnoos tuleb panna LDL-kolesterooli väärtusega  $\geq 2,6$  mmol/L või lipiide langetava(te) ravimi(te) püsiva kasutamise korral olenemata LDList. [3]

**Koronaarangiograafia** ehk südame pärgarterite uuring on protseduur, mille käigus muudetakse pärgarterid röntgenis nähtavaks. Selle jaoks viiakse veresoonde peenike painduv sond, mille kaudu süstitakse pärgarterisse kontrastainet. [5]

**Koronaarangioplastika** on meetod, kus koronaararterisse viiakse balloonkateeter, et avardada ballooni täitmisel tekkinud rõhu toimel ahenenud veresoone valendik. [1]

**Killipi klass** on kliinilistel tunnustel põhinev südamepuudulikkuse klassifikatsioon, mis viitab ÄMI raskusastmele, hinnang on antud patsiendi haiglasse saabumisel [6]:

- Klass 1 – Südamepuudulikkuse kliinilisi tunnuseid ei esine. Ei ole paisuräginaid kopsudes ega kolmandat südametoonit,
- Klass 2 – Paisuräginaid vähem kui 50% ulatuses kopsuväljadest või III südametoon, kopsude venoosne pais,
- Klass 3 – Raske südamepuudulikkus, mille tunnuseks on väljendunud kopsuturse ja paisuräginaid rohkem kui 50% ulatuses kopsuväljadest,
- Klass 4 – Kardiogeenne šokk, mille tunnuseks on hüpotensioon, perifeerne vasokonstriksioon ja organite hüpoperfusioon.

**Kroonilise südamepuudulikkuse NYHA klass** on südamepuudulikkuse funktsionaalne klassifikatsioon NYHA järgi, kajastab südame pumbafunktsiooni langust ja seda, mida patsient on füüsiliselt suuteline tegema. Südame pumbafunktsiooni tagajärjel ei suuda süda organismi piisavalt varustada hapnikurikka verega. [7] Kroonilise südamepuudulikkuse funktsionaalne klassifikatsioon New Yorgi Kardioloogiaseltsi (NYHA) järgi [8]:

- NYHA 1 - patsiendi füüsiline aktiivsus ei ole piiratud,
- NYHA 2 - kerge füüsilise aktiivsuse piiratus, tavaline aktiivsus võib põhjustada hingeldust, südamepekslemist või väsimust,

- NYHA 3 - märkimisväärne füüsilise aktiivsuse piiratus, kerge liikumine tekitab KSP sümptomeid,
- NYHA 4 - patsient ei suuda end liigutada tundmata ebamugavust, KSP sümptomid avalduvad puhkemomendil.

**Perifeersete arterite haiguseks (PAH)** nimetatakse arterite patoloogilisi protsesse, mis põhjustavad verevoolu takistusi aordist lähtuvates perifeersetes arterites, välja arvatud koroonaarterid, ajuarterid. [9] MIR teatises on see tunnus “jah”, kui isikul on anamneesis või on tõendus: perifeersete arterite ja/või unearterite aneurüsm ja/või oklusioon (sealhulgas aordi aneurüsm, varasem aortoiliakaalne või perifeersete veresoonte operatsioon; või on nõrgenenud/puuduvad perifeersed pulsud ja/või on angiograafiliselt tõendatud ahenemine > 50%). [3] **Statiinid** ehk HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid on kardiovaskulaarsete haiguste puhul hüperkolesteroleemia raviks ja raskete kardiaalsete tüsistuste raviks kasutatavad ravimid. [10]



# Sissejuhatus

Vereringe elundite haigused on Eestis ja ka maailmas juhtiv surma põhjus. Eestis on suurem südame-veresoonkonna haigustesse sh müokardiinfarkti Euroopa keskmisest kaks korda kõrgem. Südame isheemiatõve raskemaks väljendusvormiks on äge müokardiinfarkt (ÄMI), mille ravi tõhusus sõltub väga palju patsiendi haiglasse jõudmise kiirusest ja võimalikult kiirest kaasaegsete ravimeetodite rakendamisest. Riikliku müokardiinfarktiregistri peamiseks eesmärgiks on müokardiinfarkti diagnostika ja ravikvaliteedi parandamine, tervishoiuteenuse ja müokardiinfarkti juhtude statistika korraldamine ning epidemioloogiline uurimistöö.[32]

Magistritöö eesmärgiks on välja selgitada müokardiinfarkti patsientide elukestust mõjutavad tegurid. Tunnuste seoseid uuriti neljas grupis: ÄMI kahe alamtüübi STEMI ja NSTEMI patsientidel ning mõlema alamtüübi korral ka eraldi patsiente, kellel oli teostatud koronaarinterventsioon. [11] Mudelite loomisel kasutati argumenttunnustena sugu, vanust ja erinevaid riskifaktoreid.

Magistritöö koosneb teoreetilisest ja praktilisest osast. Teoreetilises osas antakse kõigepealt ülevaade müokardiinfarktist, selle riskiteguritest ja erinevatest müokardiinfarktiregistritest. Seejärel kirjeldatakse töös kasutatud analüüsimeetodeid: Coxi võrdeliste riskide mudelit ja Kaplan-Meieri hinnanguid.

Praktilises osas antakse ülevaade MIR andmetest. Selleks kirjeldatakse analüüsiks vajalikku andmete teisendamist ja gruppide moodustamist ning antakse kirjeldav ülevaade andmetest. Järgnevalt uuritakse patsientide soo, vanuse ja kehaehituse seost nende elukestusega Kaplan-Meieri hinnangute abil. Viimaks kirjeldatakse Coxi võrdeliste riskide mudeleid, mida kasutati seoste leidmiseks elukestuse ja riskitegurite vahel.

Magistritöö kirjutamisel on kasutatud programmi  $\text{L}^{\text{A}}\text{T}_{\text{E}}\text{X}$  ja analüüsides läbiviimiseks ning jooniste tegemiseks statistikatarkvara R (versioon 3.6.2).

Autor tänab töö juhendajaid Tanel Kaarti ja Gudrun Veldret asjakohaste nõuannete ja heade ideede eest.

# 1 Müokardiinfarkt ja müokardiinfarktiregister

## 1.1 Müokardiinfarkt

### 1.1.1 Müokardiinfarkti definitsioon

Müokardiinfarkt (MI) on südame isheemiatõve üks raskemaid avaldusvorme, mis on paljudes riikides üheks sagedasemaks hospitaliseerimise ja surma põhjuseks. [12]

Müokardi võib lugeda kahjustatuks kui vähemalt üks kardiaalse troponiini (cTn) väärtustest ületab tervete referentsisikute 99 protsentiili (ülemise referentsi piiri). Ägeda müokardi kahjustuse korral esineb cTn väärtuste suurenemine ja/või vähenemine. Ägedat müokardiinfarkti saab diagnoosida, kui müokardi kahjustus koos cTn sisalduse iseloomuliku suurenemise ja/või vähenemisega esineb koos vähemalt ühe alltoodud kliinilise tunnusega, mis viitab müokardi isheemiale:

- müokardi isheemia sümptomid;
- EKG-l uus isheemiast tingitud muutus;
- EKG-l uute patoloogiliste Q-sakkide tekkimine;
- pildidiagnostikameetoditega tõendatud eluvõimelise müokardi uus kadu või uus segmenaarne kontraktsioonihäire, mis on seletatav müokardi isheemiaga;
- koronarograafial või lahangul intrakoronaarne tromb (v.a 2. ja 3. tüüpi MI puhul).

Rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni (RHK-10) alusel kodeeritakse esmane äge müokardiinfarkt I21.0–I21.9 juhul, kui sümptomite algusest on möödunud  $\leq 28$  päeva. Koodi I21 kasutatakse patsiendi elu jooksul ainult esimese müokardiinfarkti korral. Korduva ägeda müokardiinfarkti RHK-10 kood on I22.0–I22.9 iga järgneva müokardiinfarkti puhul (haiguse kestus alates sümptomite algusest  $\leq 28$  päeva).[13]

### 1.1.2 Müokardiinfarkti riskitegurid

INTERHEART (15152 ÄMI juhu ja 14820 inimesest moodustatud kontrollgrupi alusel läbi viidud uuring) alusel on olulised MI riskitegurid suitsetamine, ebanormaalne lipiidide tase

organismis, anamneesis hüpertensioon, rasvumine, psühhosotsiaalsed faktorid, vähene puu- ja juurviljade tarbimine, alkoholi tarbimine ja regulaarne füüsiline aktiivsus. Sellised riskitegurid kehtisid sõltumata soost ja vanusest. [14]

Südameisheemia riskifaktorid jagunevad muudetavateks ja mittemuudetavateks[15]:

1. Mittemuudetavad ehk mittemodifitseeritavad riskifaktorid

- vanus,
- meessugu,
- kehaehituse tüüp,
- noores eas avalduv (prematuurne) südame isheemiatõbi perekonnas.

2. Muudetavad ehk modifitseeritavad riskifaktorid:

- suitsetamine,
- arteriaalne hüpertensioon,
- hüperlipideemia,
- halvad toitumisharjumused,
- liigne kehakaal,
- diabeet,
- glükoosi tolerantsi vähenemine,
- alkoholi liigtarbimine,
- kontraseptiivid,
- istuv eluviis (kehalise aktiivsuse vähe-  
sus),
- isiksuse tüüp (A-tüüp) (selle riskifak-  
tori modifitseeritavus ei ole kindel).

Riskifaktorite alandamine, näiteks tervislik toitumine, füüsilise aktiivsuse suurendamine, mitte suitsetamine ja vererõhu alandamine, võib aidata vältida müokardiinfarkti tekkimist. [16]

## 1.2 Ülevaade müokardiinfarktiregistritest

### 1.2.1 Müokardiinfarktiregister

Müokardiinfarktiregister (MIR) on 2012. aastal Eesti Vabariigi rahvatervise seaduse §14<sup>4</sup> alusel loodud riiklik andmekogu. MIR pidamist reguleerib käesoleval ajal 6. märtsil 2019 vastu

võetud ja 15. märtsil 2019 jõustunud Tervise- ja Tööministri määrus nr 18: "Müokardiinfarktiregistri põhimäärus". Registrit peetakse müokardiinfarkti haigestumuse ja müokardiinfarktihaigete elumuse analüüsimiseks, tervishoiuteenuse korraldamiseks, tervisepoliitika väljatöötamiseks, müokardiinfarkti diagnostika ja ravi käsitlemise hindamiseks ning statistika ja teadusliku uurimistöö, sealhulgas epidemioloogiliste uuringute tegemiseks. MIR vastutav töötleja on Sotsiaalministeerium ja volitatud töötleja SA Tartu Ülikooli Kliinikum. [17]

Samadel alustel järjepidev andmete kogumine annab võimaluse registri andmeid kasutada seatud eesmärkidel. Oluline on, et andmeid edastaks kõik ÄMI patsiente ravivad tervishoiuteenuse osutajad. Registrile nii patsiendi eluajal kui surmajärgselt andmeid esitatavaid müokardiinfarktihaigeid ravivaid tervishoiuteenuse osutajaid on Eestis praegu 20. Andmeid esitatakse haiglates statsionaarsel ravil olnud püsielanikest ÄMI patsientide juhtude kohta. [18]

### 1.2.2 Näiteid teistest müokardiinfarktiregistritest

Enamikus riikides kogutakse andmeid surmade ja haiguste kohta, kuid vähestes riikides on olemas registrid, mis keskenduvad konkreetselt müokardiinfarkti juhtude ja ravi andmete kogumisele. Mida pikemaajalisemalt järjepidevalt sama andmekoosseisuga andmeid kogutakse, seda parem on teave MI kohta. See annab võimaluse parandada ravi kvaliteeti ja teha täpsemaid prognoose. Järgnevalt antakse ülevaade viiest võrreldavast aktiivselt tegutsevast müokardiinfarkti registrist Euroopas. [19]

Šveitsi ägeda pärgarteri haiguse registrit kutsutakse Riiklikuks Šveitsi Ägeda Müokardi Infarkti Registriks. Register loodi aastal 1997 ja 72% Šveitsi haiglatest saadavad pidevalt või ajutiselt andmeid registrisse. Registri põhilised eesmärgid on: randomiseeritud uuringutest kogutud teadmiste kasutamine ja praktilise väärtuse mõistmine, sisendi andmine tulevasteks randomiseeritud uuringuteks ja selgitamine, kui hästi ravijuhiseid jälgitakse. [19]

Inglismaal, Põhja-Iirimaal ja Walesis on müokardiinfarkti andmete kogumiseks projekt MINAP (Myocardial Ischaemia National Audit Project). Projekt algatati aastal 1999 ja andmete kogumine algas 2000. aasta oktoobris. 80% haiglatest kasutavad projekti tarkvara andmete süsteemi sisestamiseks. Projekti eesmärk on auditeerida ägeda pärgarteri sündroomiga patsientide ravikvaliteeti ja olla allikaks teaduslikele uuringutele. [19]

SWEDEHEART algatati aastal 2009 peale nelja Rootsi riikliku südame pärgarterite haigu-

se registri ühendamist. Peamised registri eesmärgid on toetada ägeda või kroonilise südame pärgarterite haiguse ehk südame isheemiatõve ravi ja kateetripõhist või kirurgilist sekkumist vajavat juhupõhist teraapiat, andes pidevat informatsiooni patsiendi ravi vajaduste, ravimise ja ravi tulemuste kohta. Register katab 95% Rootsi haiglate haigusjuhtudest. [19]

Ungari müokardiinfarktregistri projekti tutvustati aastal 2010 ja 2013 märtsist muutus andmete esitamine registrisse kohustuslikuks ning 2014 algusest on andmete saatmine registrisse reguleeritud seadustega. Aastaks 2016 oli registri täielikkus 83,9%. Registris olevaid andmeid on kasutatud allikana mitmetel teaduslikel uuringutel. Näiteks on võrreldud STEMI ja NSTEMI patsiente ja nende ravi ning uuritud, et mis mõjutab patsientide haiglasest, 30 päeva ja 1 aasta suremust. [19]

Poola ägedate koronaarsündroomide register loodi 2003. aastal ja 2005. aasta juunikuust esitavad kõik Poola regioonid registrisse andmeid. Kolme regiooni kohta 16st oli olemas müokardiinfarkti patsientide info kõikidest haiglatest. Ülejäänud haiglate kaetuse mediaanväärtuseks oli 78%. [20] 2018. aastal sisaldas register 738790 patsiendi andmeid, kellest 456381 oli diagnoositud MI. [21] Registri eesmärgiks on hinnata ravijuhiste järgimist ja koguda epidemoloogilisi andmeid patsientide ravi ja ravi tulemuste kohta. Samuti on register allikaks erinevatele epidemoloogilistele uuringutele. [20]

## 2 Analüüsimeetodid

### 2.1 Elukestusanalüüs

#### 2.1.1 Põhimõisted

Elukestusanalüüsiks nimetatakse analüüsimeetodikat, mis uurib kui pikalt läheb aega mingi kindla sündmuse toimumiseni. Vaatluse alguspunktiks võetakse uuringuga liitumise aeg ja uuritavaks sündmuseks võib olla näiteks patsiendi surm, valu kadumine või siis mõne elektroonikaseadme rike. [22]

Olgu  $T$  mittenegatiivne reaalarvuliste väärtustega juhuslik suurus tihedusfunktsiooniga  $f(t)$  ja jaotusfunktsiooniga  $F(t)$ . Tähtsal kohal on elulemusfunktsioon  $S(t) = 1 - F(t) = P\{T > t\}$ , ja riskifunktsioon  $h(t) = \frac{f(t)}{1-F(t)}$ . Riskifunktsioon näitab sündmuse toimumise tõenäosust mingis lühikeses ajavahemikus  $dt$  eeldusel, et objekt on elus enne ajahetke  $t$  (sündmus ei ole toimunud ajahetkeks  $t$ ):

$$h(t) = \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{P\{t < T < t + dt | T > t\}}{dt}$$

Integreerides riskifunktsiooni  $h(t)$  saame:

$$\begin{aligned} \int_0^t h(u) du &= \int_0^t \frac{f(u)}{1-F(u)} du = -\ln [1 - F(u)] \Big|_0^t \\ &= -\ln [1 - F(t)] = -\ln S(t), \end{aligned}$$

mis annab meile tähtsa avaldise:

$$S(t) = \exp\left(-\int_0^t h(u) du\right)$$

Paneme tähele, et  $S(\infty) = 0$  ja  $S(0) = 1$  ning  $S$  on pidev ja mittekasvav funktsioon. [23]

Peale sündmuse toimumise aja  $T$  vaadeldakse ka tsenseerimisega  $C$ , kuna kõikide uuritava kohta ei ole sündmuse aeg teada või ei ole sündmus lihtsalt toimunud. Tsenseerimisae on viimane teada olev ajahetk vaatluse kohta, mille korral sündmus ei ole toimunud, ning enamasti eeldatakse, et tsenseerimine on juhuslik. Praktikas on teada vaid üks kahest, kas

sündmuse toimumise aeg või tsenseerimise aeg, ning vaadeldud väärtuseks on neist minimaalne:  $Z = \min(T, C)$ . Samuti on teada ka, et kumb väärtustest on vaadeldud, ja selle jaoks kasutatakse indikaatorit  $D$ :

$$D = \begin{cases} 0 & \text{kui on teada } C, \\ 1 & \text{kui on teada } T. \end{cases}$$

Elukestusanalüüsis vaadeldakse uuritavat tunnust paarina  $(Z, D)$ . [24]

Tsenseerimine võib toimuda, kui uuritav oli andmete kogumise ajal elus, aga on ka võimalus, et tsenseerimise ajal on vaatluse all oleva isikuga kaotatud kontakt. Mõningatel juhtudel käsitletakse vaatlusobjekte tsenseerituna, sest uuringust lahkumine (näiteks surm) on toimunud mingi muu põhjuse tõttu kui see, mis on parajasti uurimise all. Selliseid juhtusid võib olla keeruline kindlaks teha, näiteks kui inimene sureb autoõnnetuses, kuhu ta sattus tugeva peapöörituse tõttu, mis võib olla uurimise all oleva haiguse kõrvalmõju. [22]

Paremalt tsenseerimisega on tegu siis, kui uuritav sündmus pole veel toimunud. Tsenseerimisajana  $C$  käsitletakse sel juhul viimast teada olevat elus olemise aega. Paremalt poolt tsenseerimine on ka kõige tavalisem tsenseerimise juht. Vasakult tsenseerimine toimub siis kui tegelik sündmuse toimumise aeg oli enne sündmuse toimumise registreerimisaega. Näiteks kui kolm kuud peale vähioperatsiooni möödumist hakatakse uurima, kas vähk on inimistel uuesti esinenud, siis neid inimesi, kellel diagnoositi vähk kolme kuu sees peale operatsiooni toimumist, käsitletakse vasakult tsenseerituna. Veel üks tsenseerimise juht on vahemikus tsenseerimine, kus sündmus toimub mingis kindlas ajavahemikus. Kui vasakult tsenseerimise juures oleval juhtu laiendada, siis kui inimene tunnistati 3 kuu möödudes terveks, aga 6 kuu möödudes tuvastati vähi esinemine, siis tegelik sündmuse toimumise aeg on vahemikus 3 kuni 6 kuud peale operatsiooni. [22]

### 2.1.2 Kaplan-Meieri hinnang

Elukestusanalüüsis kasutatakse tsenseeritud elulemusandmete esmaseks analüüsiks Kaplan-Meieri hinnangut. Et anda Kaplan-Meieri hinnang, on vaja konstrueerida ajavahemike jada. Need ajavahemikud tuleb konstrueerida nii, et igas ajavahemikus on üks elukestusaeg, mis võetakse ka vastava ajavahemiku alguseks. [22]

Oletame, et meil on  $n$  uurimisobjekti elukestusaegadega  $t_1, t_2, \dots, t_n$ . Mõned neist elukestusaegadest võivad olla paremalt tsenseeritud ja võib ka juhtuda, et mitmel uurimisobjektil on sama elukestusaeg. Sellepärast eeldame, et on kokku  $r$  erinevat elukestusaega, kus  $r \leq n$ . Kui järjestame elukestusajad  $t_{(j)}$ ,  $j = 1, 2, \dots, r$  kasvavalt, saame elukestusaegade jada  $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$ . Uurimisobjektide arvu, kes on elus enne aega  $t_{(j)}$ , tähistatakse  $n_j$ ,  $j = 1, 2, \dots, r$ , ja nende objektide arvu, kes surevad ajal  $t_{(j)}$ , tähistatakse  $d_j$ . Ajavahemik  $(t_{(j)} - \delta, t_{(j)})$  sisaldab ühte suremisaega. Kuna enne aega  $t_{(j)}$  on elus  $n_j$  objekti ja ajahetkel  $t_{(j)}$  toimub  $d_j$  surma, siis tõenäosust, et vaadeldav objekt sureb ajavahemikus  $(t_{(j)} - \delta, t_{(j)})$ , hinnatakse suurusega  $\frac{d_j}{n_j}$ . Vastav hinnanguline ellujäämistõenäosus selles intervallis on  $\frac{n_j - d_j}{n_j}$ . [22] Intervallis  $(t_{(j)}, t_{(j+1)}) - \delta$  on null surma, seega on ellujäämistõenäosus selles ajavahemikus 1 ja ühistõenäosust ellu jääda ajavahemikes  $(t_{(j)} - \delta, t_{(j)})$  ja  $(t_{(j)}, t_{(j+1)}) - \delta$  saab hinnata tõenäosusega  $\frac{n_j - d_j}{n_j}$ . Piirile minnes, kus  $\delta$  läheneb nullile kasutatakse suurust  $\frac{n_j - d_j}{n_j}$  tõenäosuse hinnangu leidmiseks, kui objekt jääb ellu ajavahemikus  $(t_{(j)}, t_{(j+1)})$ . [22]

Eeldame nüüd, et objektide surmade ajad on üksteisest sõltumatud. Siis on hinnatav elulemusfunktsioon ajal  $t$   $k$ -ndas intervallis  $(t_{(k)}, t_{(k+1)})$ ,  $k = 1, 2, \dots, r$ , kus  $t_{(r+1)} = \infty$ , hinnatav kui ellujäämistõenäosus peale ajahetke  $t_{(k)}$ . See on tegelikult tõenäosus ellu jääda ajaintervallis  $(t_{(k)}, t_{(k+1)})$  ja kõikides eelnevates intervallides ning annab meile elulemusfunktsiooni Kaplan-Meieri hinnangu:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j=1}^k \left( \frac{n_j - d_j}{n_j} \right),$$

kus  $t_{(k)} \leq t < t_{(k+1)}$ ,  $k = 1, 2, \dots, r$ ,  $\hat{S}(t) = 1$ , kui  $t < t_{(1)}$ , ja  $t_{(r+1)} = \infty$ . Kui suurim vaatluseaeg  $t_{(r)}$  on tsenseeritud,  $t_{(r)} = t^*$ , siis  $\hat{S}(t)$  on defineerimata aegade  $t > t^*$  jaoks. Kui aga suurim vaatluseaeg  $t_{(r)}$  on tsenseerimata, siis  $\hat{S}(t) = 0$  kõikide  $t \geq t_{(r)}$  korral. Kaplan-Meieri hinnangu joonis on sammfunktsioon, kus ellujäämistõenäosused surmaaegade vahel on konstandid ja kahanevad igas elukestusajas. [22]

Kui elukestusandmestikus tsenseeritud väärtused puuduvad, siis  $n_j - d_j = n_{j+1}$ ,  $j = 1, 2, \dots, k$  ja Kaplan-Meieri hinnanguks saame:

$$\hat{S}(t) = \frac{n_2}{n_1} \times \frac{n_3}{n_2} \times \dots \times \frac{n_{k+1}}{n_k} = \frac{n_{k+1}}{n_1},$$



kus  $\hat{S}(t) = 1$ , kui  $t < t_{(1)}$ , ja  $\hat{S}(t) = 0$ , kui  $t \geq t_{(r)}$ . [22]

### 2.1.3 Coxi võrdeliste riskide mudel

Järgnev alapeatükk on kirjutatud D. Collett raamatu [22] põhjal.

Coxi võrdeliste riskide mudel on meditsiinistatistikas üks enim kasutatavaid elukestumudeleid ja see võimaldab hinnata seost patsientide elukestuse ja seletavate ehk argumenttunnuste vahel. Kuna elukestusaegade puhul ei eeldata ühtegi tõenäosuslikku jaotust, on tegu poolparameetriliste mudelitega.

Olgu  $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)^\top$  argumenttunnuste vektor ja olgu  $h_0(t)$  selline riskifunktsioon, kus kõikide argumenttunnuste väärtused on 0. Funktsiooni  $h_0(t)$  kutsutakse baasriskifunktsiooniks. Riskifunktsiooni  $i$ -nda isiku jaoks saab väljendada kujul:

$$h_i(t) = \psi(x_i)h_0(t),$$

kus  $\psi(x_i)$  on  $x_i$ -st sõltuv funktsioon ning  $x_i$  on vektor  $i$ -nda isiku argumenttunnuste väärtustest komponentidega  $x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi}$ . Funktsioon  $\psi(x_i)$  näitab, kui mitu korda erineb isiku  $i$  risk ajahetkel  $t$  argumenttunnuste baastasemetele või nullilistele väärtustele vastavast riskist. Kuna risk ei saa olla negatiivne, siis on funktsiooni  $\psi(x_i)$  mugavam väljendada eksponentfunktsioonina  $\exp(\eta_i)$ , kus  $\eta_i$  on  $i$ -ndat isikut kirjeldavate argumenttunnuste lineaarkombinatsioon:

$$\eta_i = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}$$

ehk  $\eta_i = \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}$ , kus suurused  $\beta_j$  tähistavad argumenttunnuste ees olevaid koefitsente. Maatrikskujul on  $\eta_i$  väljendatav kujul  $\eta_i = \beta^\top x_i$ , kus  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)^\top$ . Riskifunktsioon saab siis kuju  $\psi(x_i) = \exp(\beta^\top x_i)$ . Üldistatud võrdeliste riskide mudel saab kuju:

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi})h_0(t). \quad (1)$$

Märkame, et mudelis ei ole vabaliiget. Kui mudel sisaldab vabaliiget  $\beta_0$ , saab mudeli baasriskifunktsiooni  $h_0(t)$  läbi jagada suurusega  $\exp(\beta_0)$  ja konstant taandub mudelist välja. Mudelit

1 saab väljendada ka kujul:

$$\ln \left\{ \frac{h_i(t)}{h_0(t)} \right\} = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi},$$

mis seab lineaarsele mudelile vastavusse logaritmi riskide suhtest.

Mudelit 1, kus ei ole tehtud ühtegi eeldust baasriskifunktsiooni  $h_0(t)$  tegeliku kuju kohta, tutvustati esmalt 1972 Sir David Coxi poolt ja see ongi saanud tuntuks kui Coxi regressiooni mudel või Coxi võrdeliste riskide mudel.

Koefitsente  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  hinnatakse suurima tõepära meetodiga. Hinnangute saamiseks leitakse kõigepealt valimi tõepära.

Oletame, et andmestik koosneb  $n$  vaadeldud elukestusajast  $t_1, t_2, \dots, t_n$  ja et  $\delta_i$  on sündmuse indikaator, mis on 0 kui vastav elukestusaeg on paremalt tsenseeritud ja 1 muul juhul. Osalise tõepärafunktsiooni saab esitada kujul

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left\{ \frac{\exp(\beta^\top x_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta^\top x_l)} \right\}^{\delta_i},$$

kus  $R(t_i)$  on riskigrupp ajahetkel  $t_i$ . Tegu on osalise tõepärafunktsiooniga, kuna astendaja  $\delta_i$  tõttu arvestatakse vaid tsenseerimata vaatlusi. Vastav osaline logaritmiline tõepärafunktsioon on väljendatav võrdusega

$$\ln L(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ \beta^\top x_i - \ln \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta^\top x_l) \right\}.$$

Koefitsentide hinnanguid on võimalik leida maksimeerides logaritmilise tõepärafunktsiooni kasutades numbrilisi meetodeid, näiteks Newton-Raphsoni meetodit.

#### 2.1.4 Elukestusanalüüsi rakendamine R-s

Elukestusanalüüsi rakendamisel R-s kasutatakse survival paketis olevaid funktsioone. Uurimise all olevaks objektiks on *Surv* objekt, mille argumentideks on sündmuse toimumise aeg, milleks on mittenegatiivne reaalarv ja tsenseerimistunnus, kus 1 tähendab surma ja 0 elus olemist. Töös kasutatavate Coxi võrdeliste mudelite loomiseks on käsk *coxph*, mille parameetriks

on mudeli valem, mis on kujul objekt  $\sim$  tunnus1 + ... + tunnusk, kus objekt on *Surv* käsu tulemusel saadud objekt ja  $\sim$  märgist paremale poole jäävad mudelis olevad argumenttunnused. Samuti on vajalik parameetrina ette anda mudeli loomisel kasutatav andmestik. Coxi mudeli eelduste kontrollimisel kasutatakse käsku *cox.zph* mille tulemusel saadud GLOBAL p-väärtus peab olema üle 0,05, et mudeli eeldused kehtiksid. Kaplan-Meieri hinnagute andmiseks on funktsioon *survfit*, kus parameetrina tuleb ette anda mudeli valem, millele hinnangut leida ja parameetrina *type* tuleb ette anda "kaplan-meier". [25]

## 3 MIR andmete analüüs

### 3.1 Andmestiku kirjeldus

Müokardiinfarktiregistrist saadud andmestik sisaldas juhte aastatest 2012-2018. Esialgses andmestikus oli kokku 19053 rida ja 151 veergu. Andmed saadeti isikustamata kujul, need ei sisaldanud nimesid ega isikukoode. Andmestik sisaldas järgmisi andmeid: patsiendi üldandmed, eelnev kardiovaskulaarne anamnees, riskitegurid, käesoleva atakiga seotud andmed, kliinilised tunnused patsiendil vastuvõtus, ravimid ja protseduurid, tüsistused haiglaperioodil, laboritulemused ja andmed lahkumisel. Täpsem nimekiri saadud andmetest on toodud lisas 1.

### 3.2 Andmestiku teisendamine ja gruppideks jaotamine

Esimese sammuna võeti esialgsest andmestikust välja huvipakkuvad veerud. Nendeks olid hiljem mudelis kasutatavad argumenttunnused, ataki alguse ajad ja suremise hetk ning mõned andmestiku teisendamiseks vajaminevad tunnused. Saadud andmestikus oli ataki alguse aeg mitmes erinevas veerus vastavalt sellele, kas tunnus oli sisestatud vaba välja perioodil või kui ta oli kohustuslik väli. Analüüside teostamiseks koondati ajad ühte veergu, ataki alguse aegade puuduvad väärtused asendati haiglasse saabumise ajaga. Samuti tuli teisendada suremise aja veergu: surma põhjuste registrist ja haiglatest saadud andmed summeeriti ühte veergu. Seejärel teostati selliste ridade eemaldamine, mille mõnes veerus oli väärtuseks “ap” (andmed puuduvad). Peale eemaldamist jäi alles 18586 juhtu ehk eemaldati 467 rida. Samuti ei käsitletud analüüsis võimaliku iatrokeense ataki juhte, mida ravijuhendis [13] vaadeldakse eraldi infarktitiübina. Selliseid juhte oli 1480. Edasisest analüüsist jäeti välja ka puudulike andmetega ÄMI juhud, kus patsiendi haiglast väljakirjutamisel ei olnud diagnoosi alatüüpi STEMI ega NSTEMI teada, näiteks kuna patsient oli surnud kohe haiglasse saabumisel enne põhjalikumaid uuringuid või olnud mõne muu haigusega ravil mitte kardioloogilises osakonnas, kus kardioloogilisi näitajaid dünaamikas rutiinselt ei olnud mõõdetud vms. Neid juhtusid oli 649. Kokku jäi alles 16467 juhtu, mis olid mudelite loomiseks sobilikud. See moodustas umbes 86,4% esialgselt esitatud andmetest.

Järgmisena oli vaja teisendada ka mõningaid tunnuseid. Süstoolne vererõhk oli paljudel juhtu-

del andmestikus esitatud koos diastoolse vererõhuga. Süstoolne vererõhk eraldati diastoolsest ja jagati kolme klassi: kui süstoolne vererõhk oli alla 90 (mmHg), siis madal; kui näitaja oli 90 ja 130 vahel, siis optimaalne või normaalne; ja üle 130, siis kõrge. Südame vasaku vatsakese väljutusfraktsioon (%) jagati samuti klassidesse: kui näitaja oli alla 40, siis sai väärtuseks madal, ja kui 40 või rohkem, siis ei olnud vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni puudujääk nii selge. Hiljem siiski väljutusfraktsiooni ei kasutatud, kuna NYHA klass kirjeldas piisavalt hästi selle tunnuse ära. Mitmel juhul oli märgitud mitu Killipi klassi hinnangut (kui patsienti oli ravitud mitmes erinevas haiglas, siis võis tal olla mitu erinevat Killipi klassi hinnangut haiglasse saabumistel). Kasutusele võeti neist maksimaalne, kui ühes haiglas oli Killipi klass teadmata väärtusega ja teises haiglas Killipi klassil numbriline väärtus, siis kasutati teada väärtusega klassi. Kuna klassid 1 ja 2 ning klassid 3 ja 4 olid üksteisega sarnased, siis liideti need klassid ja mudelite tegemisel kasutati klasse 1-2 ja 3-4. Veerus aeg esimese meditsiinilise kontaktini ühtlustati kõigepealt erinevate klasside väärtuste tähised: näiteks 60-119 min, 60 min - 1t 59min ja 1-1h 59 min võeti kõik kokku väärtuseks 1-1h 59 min. Mõned väiksemad ajavahemikud võeti kokku suuremateks ajavahemikeks. Tulemusena saadi järgmised esimese meditsiinilise kontaktini kulunud aja klassid: 0-59 min, 1-1h 59 min, 2-3h 59 min, 4-23h 59 min ja > 24 h. Veergude AHT, diabeet ja suitsetamine väärtusi vaadeldi binaarsete tunnustena. Mitme soone haiguse korral võeti kokku grupid 0, 1 ja N. 0 tähistab seda, et ühtegi koronaararterit kahjustatud pole; N on märgitud siis, kui pärgarterid olid normaalsed. Umbes 6-8% patsienidest ei leita angiograafilise uuringu käigus obstruktiivseid muutusi. [13] Grupiga 1 kokku liitmise põhjuseks oli gruppide 0 ja N liiga vähene arvukus, et neid mudelis eraldi faktori tasemenähtena käsitleda.

Pikkuse ja kehamassi mudelisse kaasamise asemel konstrueeriti nende näitajate abil kehaehituse klassid. Klasside moodustamisel võeti aluseks Eesti 4034 mehe ja 4587 naise andmed vanuses 20-70+. Kaarma et al. [26] arvutasid uuringus osalenud 8621 inimese andmete alusel vanuse- ja soogruppide kaupa iga grupi jaoks miinimum- ja maksimumväärtuse, keskmise ja standardhälbe ning nende alusel seati iga vanuse- ja soo grupile piirid kehaehituse klasside leidmiseks. Niimoodi sai tavapopulatsiooni nn standardi andmete alusel jagada ÄMI patsiendid viide pikkus-kaalu standardhälbe klassi: kolme proportsionaalse pikkus-kaaluga klassi: väikesed, keskmised, suured ning kahte ebaproportsionaalse pikkus-kaaluga klassi: püknomorfed -

populatsiooni keskmisest suurema kaalu ja väiksem pikkusega - ning leptomorfseid - populatsiooni keskmisest väiksema kaalu ja suurema pikkusega isikuteks oma soo- ja vanuserühmas. Sedasi oli võimalik vaadata erinevates soo- ja vanuserühmades olevate inimeste kehaehituse tüüpe ja uurida kehaehituse tüübi seost suremusega. Kuna patsientide hulgas oli palju neid, kelle vanus oli üle 70 ja ka üksikud, kelle vanus oli alla 20 aasta, siis tekitati pikkus-kaalu klasside määramiseks vanuse modifitseeritud tunnus, kus alla 20 aastased said vanuse väärtuseks 20 ja üle 70 aastased 70. Pikkus-kaalu standardhälbe klasside arvutamisel ei arvestatud ka standardi allikandmestikus olevate miinimum- ja maksimumväärtustega, kuna patsientide kaalu ja pikkuse ekstremaalsed väärtused võivad erineda allikaks oleva uurimisgrupi väärtustest. Arvestades nn standardi vanus- ja soogruppide keskmisi ja standardhälbeid moodustati ÄMI patsientide jaotus viide kehaehituse klassi. Need patsiendid, kellel oli pikkus või kaal teadmata, said kehaehituse klassi väärtuseks teadmata.

Uuritava tunnuse üheks komponendiks olevate aegade arvutamiseks oli vaja määrata algusaeg ja lõppaeg. Algusajaks määrati ataki toimumise aeg ja lõppajaks patsiendi suremise hetk. Kui patsient ei olnud surnud, siis võeti lõpppunktiks, viimane teadaolev aeg, millal patsient elas, selleks oli 1. jaanuar 2020. Tsenseerimistunnuseks võeti 1, kui inimene oli surnud, ja 0, kui inimene oli elus ehk patsiendi surmaaeg oli teadmata.

Täpsemaks analüüsiks jagati aluseks olev andmestik kahte gruppi tunnuse diagnoos haiglast väljakirjutamisel põhjal ehk ÄMI alamtüübi järgi eristati NSTEMI ja STEMI patsiente. STEMI patsientide korral on tegemist aegkriitilisemate patsientidega ja selle tõttu on nende ravistrateegia ka erinev NSTEMI patsientide ravistrateegiast. Selle tõttu tekkis vajadus vaadelda neid kahte gruppi eraldi. Kummaski grupis, nii STEMI kui NSTEMI patsientide puhul, vaadeldi eraldi neid, kellel oli teostatud invasiivne ravi - PKI. Analoogselt on moodustatud grupid ka Ungari müokardiinfarkti registri andmete uuringus [27] ja Blöndal, M. et al. poolt teostatud uuringus [11].

Neljas saadud grupis kasutati elukestusmudelite argumenttunnustena sugu, vanust, varasema südamelihase infarkti esinemist, NYHA klassi, ajuinfarkti esinemist, anamneesis perifeersete arterite haiguse esinemist, varasema PKI ja varasema AKŠ teostamist, suitsetamist, diabeeti, AHT, düslipideemiat, aega esimese meditsiinilise kontaktini, mitme soone haigust, süstoolset vererõhku patsiendi haiglasse saabumisel, Killipi klassi ja pikkus-kaalu standardhälbe klassi.

Lõplike mudelite koostamisel jäeti argumenttunnuste seast välja kõik teadmata väärtusega andmed. Tänu sellele oli lõplikke mudeleid võimalik paremini interpreteerida ja teadmata väärtuste välja jätmine parandas ka mudeli eelduste kontrolli tulemusi. Teadmata väärtusi välja jättes jäi 16467 mudeldamiseks sobilikust juhust alles 7996. Argumenttunnustest oli kõige rohkem teadmata väärtusi mitme soone haiguse osas, ligi 2000 oli teadmata väärtusi tunnustes veel düslipideemia, Killipi klass, perifeersete arterite haigus ja kehaehituse klass. Hästi olid dokumenteeritud tunnused diabeet ja AHT. Soo ja vanuse kohta olid kõikidel patsientidel andmed teada. Täpsema info teadmata väärtuste kohta leiab tabelist 1.

Tabel 1. Teadmata väärtuste hulk erinevate argumenttunnuste korral

|                 |                   |                    |                      |                             |
|-----------------|-------------------|--------------------|----------------------|-----------------------------|
| <b>Tunnus</b>   | <b>Varasem MI</b> | <b>Stenokardia</b> | <b>KSP NYHA</b>      | <b>Mitme soone haigus</b>   |
| <b>Teadmata</b> | 624               | 1667               | 1548                 | 4338                        |
| <b>Tunnus</b>   | <b>PAH</b>        | <b>Varasem PKI</b> | <b>Varasem AKŠ</b>   | <b>Suitsetamine</b>         |
| <b>Teadmata</b> | 1773              | 687                | 649                  | 1570                        |
| <b>Tunnus</b>   | <b>Diabeet</b>    | <b>AHT</b>         | <b>Düslipideemia</b> | <b>Haiglaeelne viivitus</b> |
| <b>Teadmata</b> | 230               | 466                | 1945                 | 1306                        |
| <b>Tunnus</b>   | <b>Ajuinfarkt</b> | <b>Vererõhk</b>    | <b>Killipi klass</b> | <b>Kehaehituse klass</b>    |
| <b>Teadmata</b> | 706               | 827                | 1767                 | 1725                        |

Peale andmestiku gruppideks jaotamist jäi NSTEMI diagnoosiga patsientide alamandmestikku 8806 rida ja STEMI diagnoosiga oli andmestikus 7661 rida. Koronaarangioplastika oli NSTEMIga patsientidel teostatud 4290 juhul ja STEMIga patsientidel 5649 juhul. See-ga teostati PKI protsentuaalselt rohkematel juhtudel STEMI patsientidel. Tabelist 2 näeme veel, et korralikumalt oli dokumenteeritud STEMI patsientide andmed: nendest jäi lõplike mudelite koostamiseks alles 55,6% andmetest, NSTEMI andmetest jäi alles 42,4%. Teadmata väärtuste hulk oli suur nendel NSTEMI patsientidel, kellel PKI ei olnud teostatud.

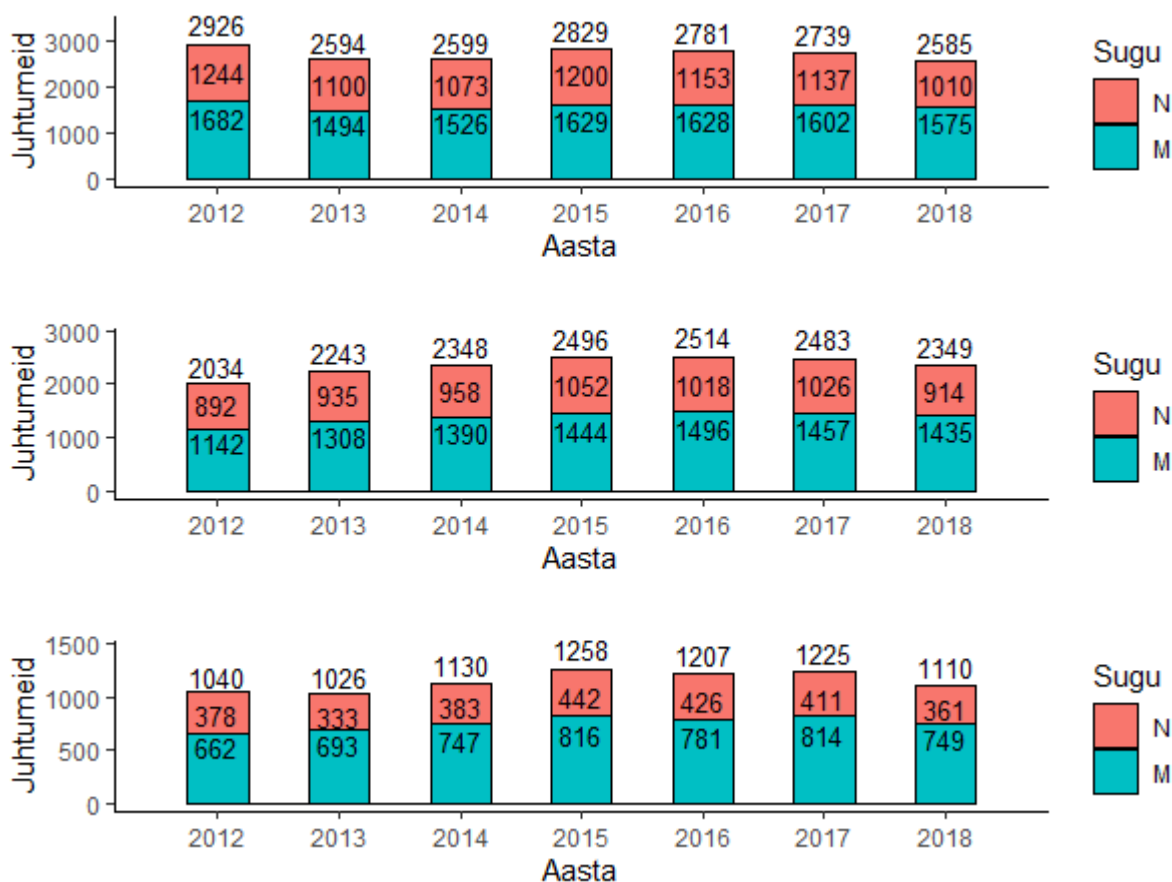
Tabel 2. Andmete hulk eri gruppides teadmata ja teada väärtuste korral

|                                       |               |                     |              |                    |
|---------------------------------------|---------------|---------------------|--------------|--------------------|
| <b>Grupp</b>                          | <b>NSTEMI</b> | <b>NSTEMI PKIga</b> | <b>STEMI</b> | <b>STEMI PKIga</b> |
| <b>Osaliselt teadmata väärtustega</b> | 8806          | 4290                | 7661         | 5649               |
| <b>Kõigi teada väärtustega</b>        | 3733          | 2759                | 4263         | 3899               |

### 3.3 Kirjeldav analüüs

#### 3.3.1 Andmete sooline, vanuseline ja ajaline jaotus

Aastatel 2012-2018 oli kokku 19053 müokardiinfarkti juhtu, 11136 meestel ja 7917 naistel. Aastal 2012 oli infarkti juhte kõige rohkem - 2926, sealt edasi kahel järgneval aastal oli juhte umbes 300 võrra vähem, aastal 2015 oli 2014 aastaga võrreldes umbes 200 juhtu enam ja edasi on ÄMI juhtude arv näidanud langustrendi. Nii meeste kui naiste ÄMI juhtude arvu muutused ajas olid vaatlusperioodil analoogsed. Jooniselt 1 on näha, kui palju ÄMI statsionaarse juhte eri aastatel Eesti haiglates oli ja kuidas muutuvad jaotused, kui käsitleda täpsemaks analüüsiks sobilikke ÄMI juhte nii teadmata väärtusi sisaldavate kui ka ainult teada väärtustega andmete korral.

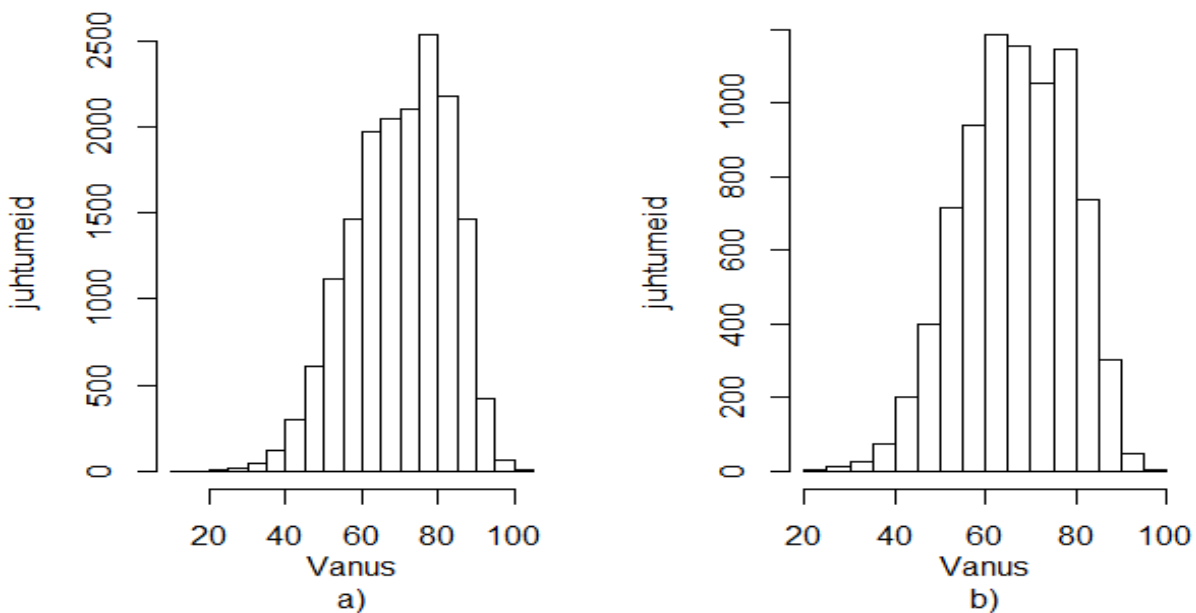


Joonis 1. ÄMI patsientide jaotus aastate ja sugude kaupa (ülevalt alla: kõikide andmete, osaliselt teadmata väärtustega ja kõigi teada väärtustega andmete korral)



Eesti haiglates statsionaarsel ravil olnud ÄMI patsientidest 58,4% olid mehed. Mudeldamiseks sobivate andmete hulgas oli mehi 58,7% ehk meeste osakaal mudelite koostamise jaoks andmete eraldamise käigus ei muutunud. Muutus aga juhtude ajaline jaotus ja seda just aasta 2012 tõttu. Paistab, et aastal 2012 oli aastatest kõige rohkem teadmata väärtuseid. Kui võrrelda mudeldamiseks sobilikke andmeid teadmata väärtusi arvestades ja mitte arvestades, siis näeme, et kui teadmata väärtused eemaldati, siis andmete ajaline jaotus oli analoogne, aga suurenenud on meeste osakaal andmestikus, täpsemalt on mehi kõiki teada väärtuseid sisaldavas andmestikus 65,8%.

Keskmine vanus kõikide ÄMI patsientide hulgas oli 70,9 aastat, mediaanvanuseks oli 72 aastat, noorima patsiendi vanuseks oli 14 aastat ja vanima patsiendi vanuseks 102 aastat. Jooniselt 2 on näha, milline on täpsemaks analüüsiks sobilike juhtude vanuseline jaotus. Patsientide vanuseline jaotus oli kõigi andmete ja osaliselt teadmata andmete korral sarnane, samuti oli patsientide keskmine vanus täisaastateni ümardades sama.



Joonis 2. ÄMI patsientide vanuseline jaotus: a) teadmata väärtusi arvestades, b) teadmata väärtusi mitte arvestades

Andmetes, kus ei olnud üheski reas enam teadmata väärtuseid, muutus patsientide keskmine

vanus väiksemaks. Samuti ei ole märgata üksikut kõrgele ulatuvat tulpa, teadmata väärtustega andmestikus oli selleks vanusevahemik 75-80 aastat. Lõplikke andmete vanuselist jaotust vaadeldes näeme veel, et suur hulk patsiente jääb 60-80 aasta vahele ja on sinna sisse jäävate viieaastaste vanusevahemike vahel üsna võrdselt jaotunud. Kokkuvõttes võib öelda, et ÄMI patsiendid on pigem vanemad inimesed, enamik patsiente on üle 70 aastased.

### 3.3.2 Andmete jaotus gruppides

Tabelist 3 näeme, millised olid lõplikes analüüsid kasutatud andmetes keskmised vanused ja binaarsete tunnuste väärtuste osakaalud (soo puhul meeste, Killipi klassi puhul klassi 3-4 ja ülejäänud argumenttunnuste puhul väärtuse "Jah" osakaalud) eri gruppides.

Tabel 3. Keskmise vanus (aastates) ja binaarsete tunnuste väärtuste (sugu "Mees", Killipi klass 3-4, ülejäänud juhtudel väärtus "Jah") osakaalud (%-des)

| Tunnus/Grupp  | NSTEMI | NSTEMI PKIga | STEMI | STEMI PKIga |
|---------------|--------|--------------|-------|-------------|
| Vanus         | 68,4   | 67,9         | 65,8  | 65,6        |
| Sugu          | 64,2   | 65,6         | 67,2  | 67,6        |
| Varasem MI    | 27,1   | 26,1         | 13,4  | 12,9        |
| Stenokardia   | 56,9   | 57,2         | 40,9  | 40,7        |
| Ajuinfarkt    | 8,6    | 7,7          | 6,5   | 6,3         |
| PAH           | 11,4   | 10,3         | 7,3   | 7,2         |
| Varasem PKI   | 21,6   | 22,8         | 11,2  | 11,1        |
| Varasem AKŠ   | 7,8    | 7,6          | 1,9   | 1,7         |
| Suitsetamine  | 48,3   | 49,5         | 56,7  | 57,7        |
| Diabeet       | 26,1   | 25,3         | 18,7  | 18,4        |
| AHT           | 86,9   | 87,2         | 79,9  | 79,7        |
| Düslipideemia | 80,2   | 82,0         | 79,5  | 80,2        |
| Killipi klass | 93,0   | 93,6         | 91,8  | 92,1        |

On märgata, et STEMI patsiendid olid keskmiselt paar aastat nooremad ja ligikaudu kaks protsenti suurema meeste osakaaluga. Selline jaotus võib olla ka üks põhjustest, miks meeste osakaal muutus suuremaks ja keskmine vanus väiksemaks, kui mudelite tegemisel aluseks

olevast andmestikust eemaldati kõik read, mis sisaldasid teadmata väärtusi. Nimelt vähenes protsentuaalselt rohkem just NSTEMI patsientide arv kui teadmata väärtused eemaldati.

Riskitegureid vaadeldes selgub, et keskmisest vanematel NSTEMI patsientidel oli riskitegurite esinemise osakaal suurem, vaid suitsetamise osakaal oli STEMI patsientide hulgas märgatavalt suurem kui NSTEMI patsientidel. Samuti loogilised erinevused avaldusid varasema ÄMI esinemises, stenokardia esinemises enne atakki ja selles, kas patsiendil varasemalt oli läbi viidud invasiivseid protseduure (PKI või AKŠ) või mitte. Üsna väikesed kõikides gruppides olid ajuinfarkti, perifeerrsete arterite haiguste ja varasema AKŠ teostamise osakaalud. Kui võrrelda ÄMI alamtüübi alusel loodud gruppe väiksemate PKI teostamise alusel loodud alamgruppidega, siis osakaalude erinevused kõikide tunnuste puhul olid ligikaudu 1%. Seetõttu võib öelda, et koronaarangioplastika järgi patsientide eraldi vaatlemisel keskmine vanus ja binaarsete tunnuste osakaal ei erinenud.

NYHA südamepuudulikkuse funktsionaalse klassifikatsiooni alusel eristatakse nelja NYHA klassi. ÄMI patsientide kroonilise südamepuudulikkuse (KSP) jaotus on ära toodud tabelis 4. On näha, et suuremal osal patsientidest ei olnud diagnoositud kroonilist südamepuudulikkust ja patsientidest enamikul, kellel oli diagnoositud KSP, ei olnud see väga tugevasti avaldunud.

Tabel 4. Kroonilise südamepuudulikkuse NYHA klasside jaotus analüüsi gruppides (%-des)

| Grupp               | Ei   | NYHA 1 | NYHA 2 | NYHA 3 | NYHA 4 |
|---------------------|------|--------|--------|--------|--------|
| <b>NSTEMI</b>       | 65,0 | 15,4   | 15,8   | 3,6    | 0,2    |
| <b>NSTEMI PKIga</b> | 67,5 | 14,9   | 14,4   | 3,1    | 0,1    |
| <b>STEMI</b>        | 77,3 | 12,5   | 8,6    | 1,4    | 0,2    |
| <b>STEMI PKIga</b>  | 78,5 | 12,1   | 7,9    | 1,3    | 0,2    |

Kui võrrelda NSTEMI ja STEMI patsiente, siis on näha, et NSTEMI patsientidel on KSP osakaal üle 10% kõrgem. Kui NSTEMI patsientidel olid NYHA 1 ja NYHA 2 klasside osakaalud küllaltki võrdsed, siis STEMI patsientidel on NYHA 2 klassi kuuluvaid isikuid vähem kui NYHA 1 klassi kuuluvaid. ÄMI patsientide hulgas oli suhteliselt vähe patsiente, kellel oli diagnoositud raskema südamepuudulikkuse astmed NYHA 3 ja NYHA 4: NSTEMI patsientide hulgas umbes 4% ja STEMI patsientide hulgas umbes 1,5%. PKI põhjal loodud väiksemates gruppides oli KSP osakaal paari protsendi võrra väiksem, kuid üldine jaotus NYHA klasside

vahel jäi samaks.

Haiglaeelse viivituse ehk aja atakist esimese meditsiinilise kontaktini jaotus erinevates uuritud gruppides on toodud tabelis 5. On näha, et aegkriitilisemate STEMI patsientide haiglaeelne viivitus oli NSTEMI patsientide keskmisest haiglaeelsest viivitusest väiksem. Ligikaudu 42% STEMI juhtudest oli aeg atakist esimese meditsiinilise kontaktini alla kahe tunni, NSTEMI juhtudel oli selleks osakaaluks 26,5%. NSTEMI patsientidest kahel kolmandikul oli haiglaeelne viivitus üle 4 tunni. STEMI patsientidel oli sama osakaal 39,5%. Kui võrrelda PKI alusel loodud gruppide osakaale suuremate gruppide osakaaludega, siis on näha, et osakaalud on küllalt sarnased, kuid suuremate gruppide näidatud tendentsid avalduvad neil selgemalt.

Tabel 5. Haiglaeelse viivituse jaotus (%-des)

| <b>Grupp</b>        | <b>0-59 min</b> | <b>1h-1h 59min</b> | <b>2h-3h 59 min</b> | <b>4h-23h 59 min</b> | <b>&gt; 24h</b> |
|---------------------|-----------------|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| <b>NSTEMI</b>       | 12,7            | 13,8               | 16,2                | 33,9                 | 23,4            |
| <b>NSTEMI PKIga</b> | 11,7            | 14,2               | 16,3                | 34,2                 | 23,6            |
| <b>STEMI</b>        | 18,9            | 22,9               | 18,7                | 26,5                 | 13,0            |
| <b>STEMI PKIga</b>  | 19,6            | 23,9               | 19,2                | 26,2                 | 11,1            |

Tabelist 6 võime näha, kui suur oli kahjustatud koronaararteride arv ÄMI patsientidel. Võib märgata, et STEMI patsientidel oli keskmiselt kahjustatud sooni vähem kui keskmiselt vanematel NSTEMI patsientidel. STEMI patsientidest oli kõige rohkem neid, kellel oli kahjustatud 0-1 soont, kuid selle grupiga osakaalult võrdsed olid grupid, kellel oli kahjustatud 2 või 3 soont, oluliselt vähem oli neid, kellel olid kahjustatud kõik pärgarterid. NSTEMI patsientide soonte haiguse jaotus oli erinev: Gruppide 0-1 ja 2 osakaal oli umbes 25%, 3 soont oli kahjustatud umbes 40% patsientidest. NSTEMI PKIga patsientidel oli 2 soone haigusega patsientide osakaal 5% suurem kui NSTEMI patsientidel. NSTEMI PKI patsientide hulgas oli 4 soone haigusega isikute osakaal väiksem kui NSTEMI patsientidel tervikuna. STEMI patsientidel ja STEMI PKIga patsientidel oli mitme soone haiguse jaotus sarnane.

Tabel 6. Mitme soone haiguse jaotus (%-des)

| <b>Grupp</b>        | <b>0-1 soont</b> | <b>2 soont</b> | <b>3 soont</b> | <b>4 soont</b> |
|---------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>NSTEMI</b>       | 25,6             | 25,4           | 39,3           | 9,7            |
| <b>NSTEMI PKIga</b> | 25,3             | 30,4           | 38,1           | 6,2            |
| <b>STEMI</b>        | 33,8             | 31,2           | 30,9           | 4,1            |
| <b>STEMI PKIga</b>  | 34,0             | 32,8           | 29,9           | 3,3            |

Tabelist 7 näeme, et patsientidel oli valdavalt kõrge vererõhk haiglasse saabumisel, NSTEMI patsientidel 73,6% ja STEMI patsientidel 65,4%. STEMI patsientidest oli haiglasse saabumisel normaalse vererõhuga patsiente ca 6% võrra rohkem kui NSTEMI patsientide puhul. Haiglasse saabumisel madala vererõhuga inimesi oli küllaltki vähe, NSTEMI patsientide hulgas 1,5% ja STEMI patsientide hulgas umbes 4%. PKI järgi väiksema grupi haiglasse saabumise aegse vererõhu osakaalud olid sarnased suuremate gruppide vererõhu väärtuste osakaaludega. Antud jaotuse põhjal ei saa teha põhjanevaid järeldusi patsientide üldise vererõhu kohta. Haiglasse saabumisel võib patsiendi vererõhk olla näiteks kardiogeensest šokist tingituna harilikust tasemest madalam.

Tabel 7. Haiglasse saabumisel vererõhu tasemete jaotus (%-des)

| <b>Grupp</b>        | <b>madal</b> | <b>normaalne</b> | <b>kõrge</b> |
|---------------------|--------------|------------------|--------------|
| <b>NSTEMI</b>       | 1,5          | 24,9             | 73,6         |
| <b>NSTEMI PKIga</b> | 1,5          | 24,5             | 74,0         |
| <b>STEMI</b>        | 3,9          | 30,7             | 65,4         |
| <b>STEMI PKIga</b>  | 3,8          | 30,6             | 65,6         |

Tabelist 8 on näha, kuidas ÄMI patsiendid on jaotunud kaalu ja pikkuse alusel moodustatud pikkuse-kaalu standardhälbe klassidesse. Kõige suurem osakaal kõikides gruppides on ebaproportsionaalse pikkus-kaalu klasside esindajatel: püknomorfsetel, kellel on oma vanuse ja soo grupis keskmisest väiksem kehapikkus ja keskmisest suurem kehamass ning leptomorfsetel, kellel on oma vanuse ja soo grupis keskmisest suurem kehapikkus ja keskmisest väiksem kehamass. Leptomorfsus on omane just vanematele inimestele, sellepärast oli ka neid andmestikus

kõige rohkem. Kui tavapopulatsioonis on keskmisi suhteliselt rohkem, siis ÄMI patsientide hulgas oli keskmisi just kõige vähem. Kui NSTEMI ja STEMI gruppe võrrelda, siis näeme, et väikese ja keskmise kategooria esindajate osakaalud olid küllalt võrdsed, kuid NSTEMI patsientide hulgas oli rohkem suurte kategooria ja püknomorfsete kategooria esindajaid. STEMI patsientide hulgas oli rohkem leptomorfseid. PKI teostamisel ei ole eelistatud ühe või teise pikkus-kaalu kategooria esindajaid, jaotused on analoogsed vastava suurema grupiga.

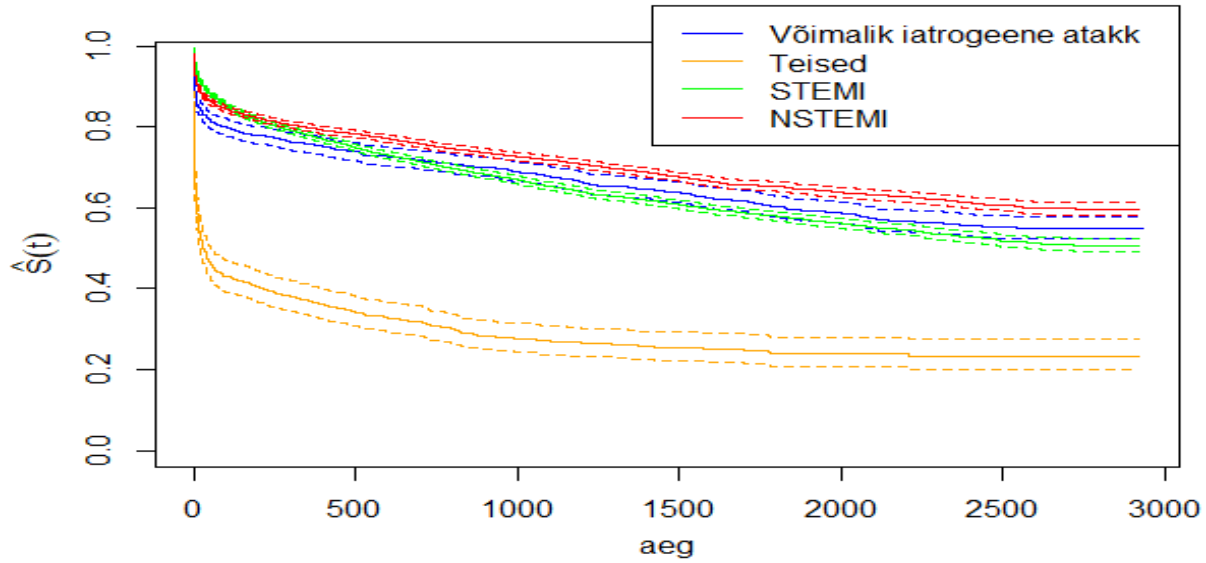
Tabel 8. Pikkuse-kehakaalu standardhälbe klasside jaotus(%-des)

| Grupp               | väike | keskmine | suur | püknomorfne | leptomorfne |
|---------------------|-------|----------|------|-------------|-------------|
| <b>NSTEMI</b>       | 17,9  | 11,9     | 15,0 | 26,6        | 28,6        |
| <b>NSTEMI PKIga</b> | 16,8  | 12,0     | 15,2 | 27,5        | 28,5        |
| <b>STEMI</b>        | 18,6  | 11,6     | 12,9 | 24,7        | 32,1        |
| <b>STEMI PKIga</b>  | 18,5  | 11,6     | 13,1 | 24,9        | 31,9        |

### 3.3.3 Kaplan-Meieri hinnangud

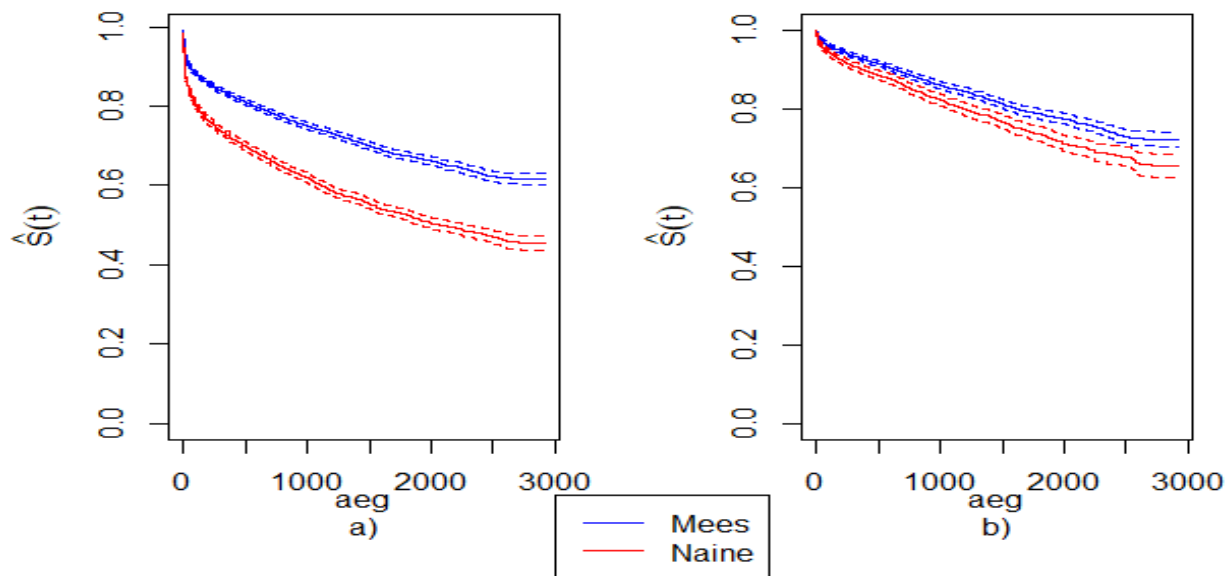
Kaplan-Meieri hinnangu funktsiooni alguseks on väärtuseks 1, see on hinnang juhul kui kõik patsiendid on elus. Kuna andmete vaatlusaja lõpuks oli suur osa patsiente elus, siis peale maksimumiks võetud surma aega patsientide elukestushinnagud teada ei ole ja elulemusfunktsiooni väärtused 0 ei jõua. Joonistel on pideva joonega tähistatud hinnangu funktsioon ja katkendliku joonega 95% usaldusintervallid.

Jooniselt 3 on näha, millised on erinevate diagnoosidega ÄMI patsientide Kaplan-Meieri elukestushinnangud, lisaks on ära toodud võimaliku iatogeense atakiga patsientide elukestushinnang. Kõige selgemini eristuvad puuduliku infoga juhud (joonisel Teised), kus oli palju patsiente, kes surid esimeste päevade jooksul peale atakki. Kui võrrelda täpsemalt uuritavaid diagnoosigruppe, siis on märgata, et esimeste kuude jooksul on STEMI patsientide suremus väiksem, kuid sealt edasi muutub nende elukestushinnang NSTEMI patsientide hinnagust madalamaks. Võimaliku iatogeense atakiga patsientidel on hinnang alguses STEMI ja NSTEMI patsientidest madalam, kuid atakist umbes kahe aasta möödudes jääb hinnang kahe uuritava diagnoosi hinnangu vahele.



Joonis 3. Kaplan-Meieri hinnang ÄMI erinevate alamtüüpidega ja võimaliku iatrokeense atakiga patsientidele

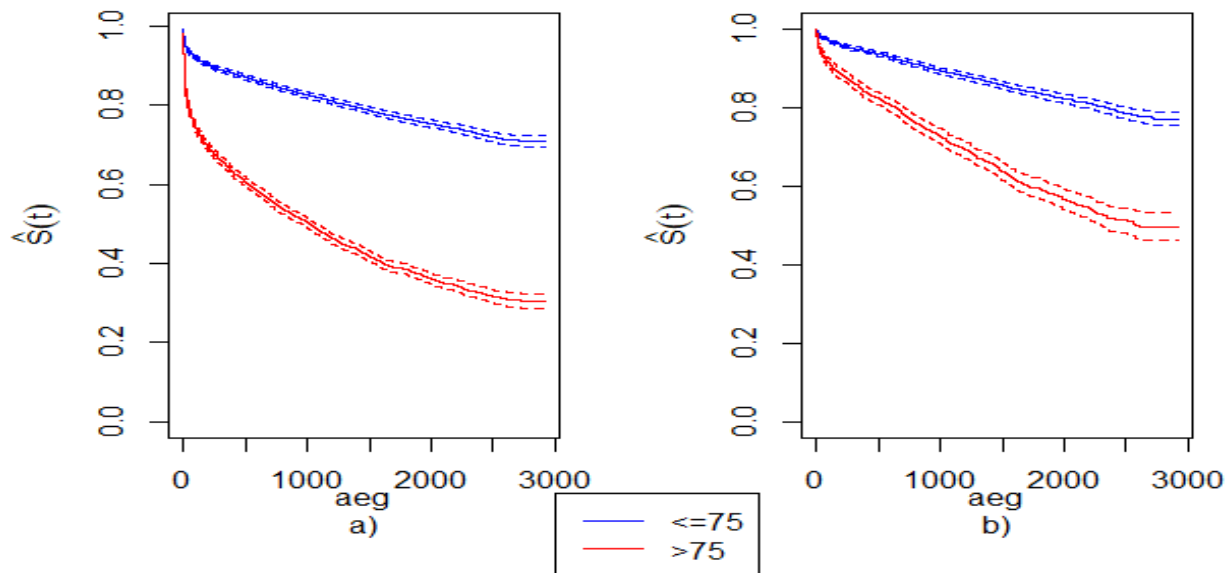
Jooniselt 4 võib näha, millised on Kaplan-Meieri hinnangud sugude lõikes.



Joonis 4. Kaplan-Meieri hinnang erinevate sugude esindajatel teadmata väärtusi arvesse võttes (a) ja mitte kaasates (b)

Teadmata andmetega tehtud KM hinnangu analüüs näitab, et naiste elukestushinnang on meeste omast tunduvalt madalam. Kaplan-Meieri kõver on naiste puhul järsem just siis, kui atakist oli möödas vähem aega, pikema aja möödudes muutusid hinnangute kõverad paralleelsemateks. Teadmata väärtusi mitte sisaldavate andmete puhul muutusid hinnangud võrdsemaks, kuid naiste elukestushinnang jäi siiski meeste omast madalamaks. Teadmata väärtuste välja jätmisel oli nii meeste kui naiste elukestushinnang kõrgem ehk teadmata väärtusi esines rohkem peale atakki vähem aega elus püsinud patsientidel mõlema soo puhul.

Jooniselt 5 võib näha, et üle 75 aasta vanuste elukestushinnang on märgatavalt madalam kui ülejäänud patsientidel. Elukestust hindava funktsiooni väärtuste vahe on suurem teadmata väärtusi sisaldavate andmete puhul. Teadmata väärtuste välja jätmine suurendab hinnangufunktsioonide väärtusi, kuid maksimumaegade kohal on kumulatiivne tõenäosus elukestusele üle 75 aastastel siiski umbes 0,3 võrra väiksem.

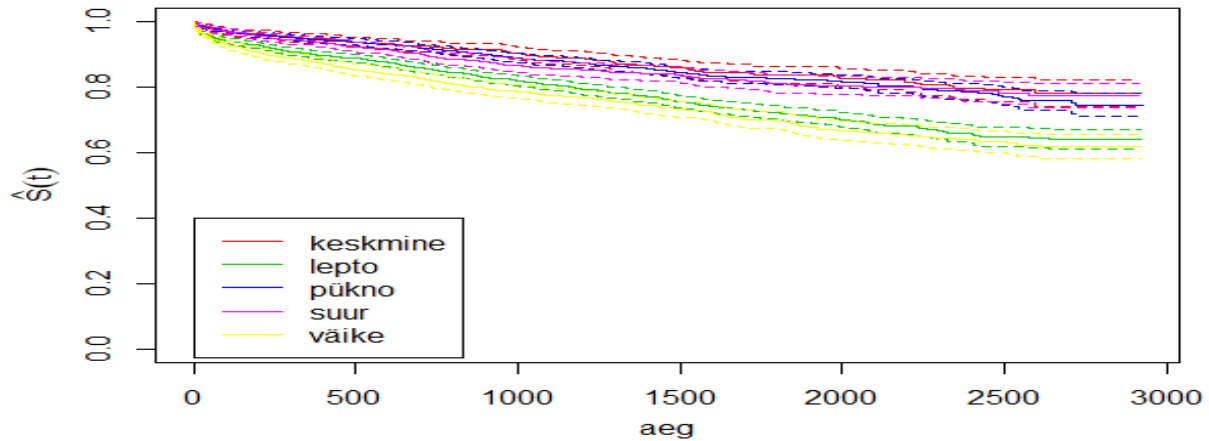


Joonis 5. Kaplan-Meieri hinnang sõltuvalt vanusest teadmata väärtusi arvesse võttes (a) ja mitte arvestades (b)

Jooniselt 6 näeme, et suurim risk peale atakki surra on keskmisest väiksema kehakaaluga inimestel - väikeste kategooria esindajatel ja leptomorfsetel. Kõige väiksem risk peale atakki surra on keskmise kehaehituse tüübiga ÄMI patsientidel. Kahe kirjeldatud grupi vahele

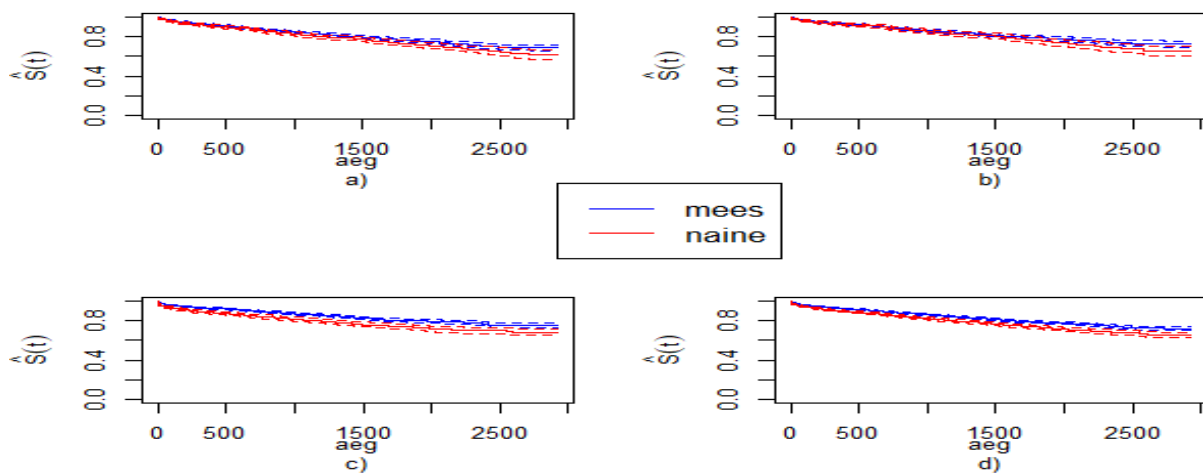


elukestuselt jäävad patsiendid, kes kuuluvad kehapikkus-kaalu standardhälbe klassi suured ja püknomorfseid. Elukestushinnagute andmise aluseks on andmed, kust on eemaldatud teadmata väärtused.



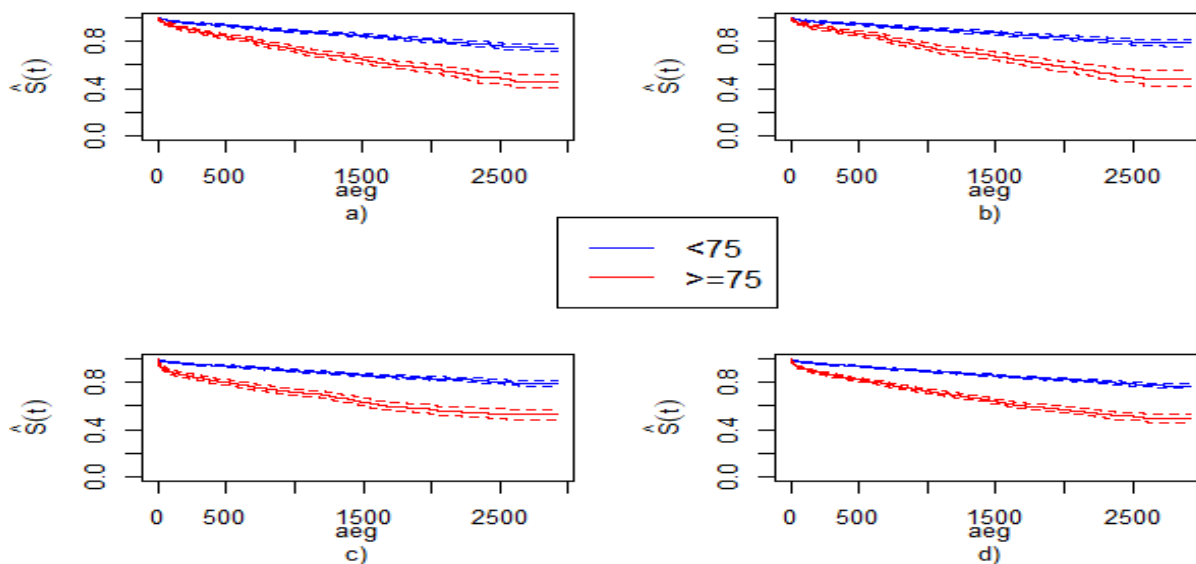
Joonis 6. Kaplan-Meieri hinnang sõltuvalt pikkuse-kaalu standardhälbe klassidest

Jooniselt 7 on näha, et lõplikus analüüsis elukestushinnagud grupiti (NSTEMI, NSTEMI PKIga, STEMI, STEMI PKIga) suurel määral ei erinenud erinevast soost patsientidel. Visuaalsel vaatlusel on näha, et gruppides on naiste elukestushinnang veidi madalam.



Joonis 7. Kaplan-Meieri hinnang sõltuvalt soost eri gruppides: (a) NSTEMI, (b) NSTEMI PKIga, (c) STEMI, (d) STEMI PKIga

Joonisel 8 ilmneb, et vanusrühmade elukestushinnagud on samuti sarnased grupiti ja gruppide hinnangud joonisel 5 esitatud koguandmestiku elukestushinnangule. Graafikute tõusud küll grupiti veidi erinevad, kuid igas grupis on märgata, et üle 75 aastaste patsientide graafik on ülejäänutest märkimisväärselt madalamal.



Joonis 8. Kaplan-Meieri hinnang sõltuvalt vanusest eri gruppides: (a) NSTEMI, (b) NSTEMI PKIga, (c) STEMI, (d) STEMI PKIga

### 3.4 Elukestusanalüüsi rakendamine MIR andmetel

#### 3.4.1 Mudelite koostamise algoritmi kirjeldus

Coxi võrdeliste riskide mudeleid riskifaktorite ja elukestuse vahelise seose leidmiseks koostati järjest kasvatades ehk alustati kõikide ühe tunnusega mudelite võrdlemisest, nendest võeti välja parim argumenttunnus p-väärtuse järgi ja lisati mudelisse. Seejärel hakati saadud ühe tunnusega mudelisse proovima juurde lisada ülejäänud argumenttunnuseid ja parimat tunnust p-väärtuse järgi välja valides, saadi kahe tunnusega mudel. Saadud protsessi korrati nii kaua kuni saadud parim p-väärtus ületas mudeli koostaja poolt ette määratud parameetri. Ette antud parameetri võis määrata ka suuremaks kui 0,05, kuid lõpliku mudeli saamiseks eemaldati vajadusel argumenttunnuseid nii kaua, et kõik mudelid oleks p-väärtuse 0,05 järgi

olulised. Tunnuste üldist mõju näitava p-väärtuste arvutamiseks kasutati *Anova* käsku, protsessi lõpptulemusena saadud mudelit uuriti ka R põhipaketti kuuluva *summary* käsuga. Et vältida mitu korda ühe argumenttunnuse mudelisse lisamist, tehti protsessi alguses mudeli loomise aluseks olevast andmestikust koopia, millest eemaldati uuritava tunnuse paar ehk elukestusajad ja tsenseerimistunnus. Kui teatud tunnus osutus protsessi tsükli käigus kõige olulisemaks, eemaldati see andmete koopiast, et seda järgnevates tsüklites uuesti mudelitesse ei liidetaks. Protsessi väljundiks olevas mudelis kontrolliti ka eeldusi *cox.zph* käsuga. Kui sealt saadud väljund näitas, et mudeli eeldustega on kõik korras, siis käsitleti protsessist saadud mudelit lõpliku mudelina. Kui aga saadud GLOBAL p-väärtus jäi alla 0.05, oli mudeli eeldus rikutud ja oli vajalik saadud mudelist eemaldada tunnused, mis eelduste kontrolli rikkusid. Selleks moodustati andmetabel, kus olid ainult need tunnused, mis jõudsid saadud mudelisse ja alustati uuesti tühja mudeliga. Läbiti ülalkirjeldatuga sarnane protsess, kuid seekord kontrolliti igal sammul mudeli eeldustele vastavust *cox.zph* käsuga, kus igal tsükli käigul otsiti, milline lisatav tunnus annab suurima p-väärtuse ja lisati see mudelisse. Protsessi jätkati nii kaua kui enam ühegi allesjäänud tunnuse mudelisse lisamine ei andnud 0,05-st suuremat p-väärtust. Kuna selle protsessi tulemusena saadud mudel oli väiksem kui eelmise protsessi tulemusena saadud mudel, siis tekkis võimalus kas eelmise protsessi abiga või manuaalselt tunnuseid juurde lisada kontrollides, et mudeli eeldused uuesti rikutud ei saaks. Selliselt saadud mudelis on tagatud, et kõik mudelis olevad tunnused on olulised ja samal ajal on täidetud ka mudeli eeldused. Tulemuseks saadud mudelit käsitleti lõpliku mudelina, mida kasutati hiljem ka interpreteerimiseks. Selliselt konstrueeriti igas grupis mudelid nii teadmata väärtusi sisaldavate kui ka teadmata väärtusi mitte sisaldavate andmete puhul.

### 3.4.2 Coxi võrdeliste riskide mudelid NSTEMI juhtudele

Kõik koefitsentide põhjal toodud võrdlused on käsitletud olukorras, kus mingi kindla tunnuse alusel tehtud võrdlusel on ülejäänud mudelis kasutatud tunnuste väärtused samasugused. Selline käsitus annab võimaluse valitud tunnuse taset baastaseme või teiste tasemetega koefitsendi põhjal võrrelda.

NSTEMI diagnoosiga patsientidele tehtud mudelites oluliseks osutunud tunnuseid näeb tabelist 9. Tabelis on toodud ära ka mõlema mudeli puhul eksponentffunktsiooni väärtused

koefitsentidest ja vastavad 95%-lised usaldusintervallid, lõpliku mudeli puhul on ära näidatud ka tunnuste p-väärtused. On näha, et esialgses, teadmata väärtusi sisaldavas mudelis osutus oluliseks kõigest kolm tunnust: vanus, varasem ajuinfarkt ja diabeet. Algselt p-väärtusele toetudes mudeleid luues oli mudel suurem, kuid eeldusi kontrollides tuli jääda kolme tunnusega mudeli juurde. Loodud mudel koosnes ajuinfarktist, vanusest ja diabeedist, mis olid kõik statistiliselt loogiliste mõjusuundadega, suremist kiirendasid ajuinfarkti ja diabeedi esinemine ning kõrgem vanus.

Tabel 9. Mudelid NSTEMI juhtudele

| Esialgne mudel        |                    | Lõplik mudel         |                    |         |
|-----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|---------|
| Tunnus                | exp(koef)          | Tunnus               | exp(koef)          | p       |
| Ajuinfarkt="Jah"      | 1,760(1,616;1,916) | Stenokardia="Jah"    | 0,767(0,666;0,884) | 0,0002  |
| Ajuinfarkt="Teadmata" | 1,423(1,235;1,640) | NYHA="NYHA-1"        | 1,950(1,629;2,334) | 3,5e-13 |
| Vanus                 | 1,068(1,064;1,071) | NYHA="NYHA-2"        | 1,690(1,337;2,069) | 1,0e-08 |
| Diabeet="Jah"         | 1,295(1,204;1,392) | NYHA="NYHA-3"        | 3,038(2,330;3,962) | 2,3e-16 |
| Diabeet="Teadmata"    | 0,934(0,715;1,222) | NYHA="NYHA-4"        | 4,418(1,626;12,00) | 0,0036  |
|                       |                    | Suitsetamine="Jah"   | 1,290(1,101;1,511) | 0,0016  |
|                       |                    | Vanus                | 1,044(1,035;1,053) | <2e-16  |
|                       |                    | Killip="3-4"         | 1,644(1,339;2,019) | 2,0e-06 |
|                       |                    | Varasem MI="Jah"     | 1,445(1,245;1,676) | 1,2e-06 |
|                       |                    | PAH="Jah"            | 1,441(1,202;1,727) | 7,9e-05 |
|                       |                    | Ajuinfarkt="Jah"     | 1,605(1,326;1,942) | 1,2e-06 |
|                       |                    | kehaehitus="lepto"   | 1,634(1,247;2,141) | 0,0004  |
|                       |                    | kehaehitus="pükno"   | 1,240(0,932;1,650) | 0,1397  |
|                       |                    | kehaehitus="suur"    | 1,398(1,023;1,909) | 0,0354  |
|                       |                    | kehaehitus="väike"   | 1,875(1,420;2,474) | 9,1e-06 |
|                       |                    | Düslipideemia="Jah"  | 0,688(0,585;0,810) | 7,4e-06 |
|                       |                    | Diabeet="Jah"        | 1,336(1,144;1,560) | 0,0002  |
|                       |                    | Soone haigus="2"     | 1,025(0,813;1,292) | 0,8347  |
|                       |                    | Soone haigus="3"     | 1,439(1,175;1,763) | 0,0004  |
|                       |                    | Soone haigus="4"     | 1,763(1,371;2,267) | 1,0e-05 |
|                       |                    | AHT="Jah"            | 1,315(1,012;1,511) | 0,0404  |
|                       |                    | vererõhk="madal"     | 1,462(0,905;2,362) | 0,1211  |
|                       |                    | vererõhk="normaalne" | 1,174(1,007;1,369) | 0,0402  |

Lõplikus mudelis osutusid oluliseks neliteist tunnust: stenokardia enne atakki, kroonilise südamepuudulikkuse NYHA klass enne atakki, suitsetamine, vanus, Killipi klass haiglasse saabumisel, varasem MI, perifeersete arterite haigused, ajuinfarkt, kehaehitus, düslipideemia, diabeet, mitme soone haigus, AHT ja süstoolne vererõhk haiglasse saabumisel. Enamike tunnuste mõjusuunad olid küllalt loogilised: mida kõrgem kroonilise südamepuudulikkuse klass enne käesolevat atakki, seda väiksem elukestus peale atakki; suitsetamine vähendas elukestust; vanemaealised patsiendid surid kiiremini; kõrgem Killipi klassi hinnang patsiendi haiglasse saabumisel oli seotud väiksema elukestusega; varasem MI, perifeersete arterite haigus, diabeet, AHT ja ajuinfarkti esinemine olid kõik elukestust vähendava mõjuga; kehaehituse erinemine keskmisest tähendas kiiremini suremist, elukestus oli kõige lühem väikeste ja leptomorfsete esindajatel; mitme soone haiguse puhul kehtis tendents: mida rohkem haigeid sooni, seda väiksem oli elukestus. Huvitamaid seoseid tunnuste ja elukestuse vahel võib märgata patsiendi haiglasse saabumise vererõhu, stenokardia enne atakki ja düslipideemia puhul. Vererõhu puhul võib tähele panna trendi, mida madalam vererõhk patsiendi haiglasse saabumisel, seda kiiremini patsient suri. See on selgitatav sellega, et ataki tulemusena tekkiv šokiseisund võib põhjustada vererõhu alanemist. Nii et muidu suuremat riski omavatel kõrge vererõhuga inimestel (AHT ehk kõrgvererõhutõbi on positiivse koefitsendiga) võib haiglasse sattudes olla vererõhk madal või normaalsest tasemest madalamal. Stabiilse stenokardiaga patsiendil progresseerub aterosklerootiline protsess pärgarterites tavaliselt suhteliselt aeglaselt. Korduvate isheemiliste episoodide mõjul võivad müokardis areneda adaptatiivsed protsessid. [28] Samuti on stenokardiaga patsiendid arstide poolt paremini jälgitavad. Düslipideemia nõ positiivne mõju elukestusele on seletatav sellega, et enamik düslipideemiaga patsiente saab statiinravi või ka muud lipiide langetavat ravi. Statiinravi kasutamisest kolesterooli taseme alandamiseks on rääkinud kardioloog professor Margus Viigimaa artiklis [29]. Statiinide positiivsest mõjust südamehaiguste ravis on kirjutanud ka professor Rein Teesalu ja Tiina Uuetoa Eesti Arsti artiklis [30] ja Bryne P. et oma töös [31]. Düslipideemia diagnoosiga ja statiinravi saanud ÄMI patsientide ühisjaotuse leiab tabelist 10.

Tabel 10. Düslipeemia ja statiinravi ühisjaotus NSTEMI juhtudel (sulgudes % NSTEMI juhtudest)

| Düslipeemia/Statiinravi | Jah         | Ei        |
|-------------------------|-------------|-----------|
| Jah                     | 2838 (76,0) | 157 (4,2) |
| Ei                      | 527 (14,1)  | 211 (5,7) |

Düslipeemia ja statiinravi väärtused kattusid 81,7% juhtudest. Suur osa patsientidest, kellel oli düslipeemia, said statiinravi, seda ei kasutatud vaid umbes 5% juhtudest. Samas vastavalt ÄMI ravijuhendile kasutati statiinravi haiglas ka patsientidel, kellel ei olnud diagnoositud düslipeemiat. Selgitamaks, kas düslipeemia ootuspärasele vastupidine efekt võib olla põhjustatud selle seotusest statiinraviga, konstrueeriti ka alternatiivne mudel, kus düslipeemia asemel kaasati mudelisse statiinravi. Statiinravi lisamise tulemusena saadi järgmine mudel:  $Surv(aeg, tsenseerimistunnus) = 0,79 * Stenokardia = "Jah" + 1,04 * Vanus + 1,27 * Suitsetamine = "Jah" + 1,95 * NYHA = "NYHA-1" + 1,73 * NYHA = "NYHA-2" + 3,08 * NYHA = "NYHA-3" + 4,20 * NYHA = "NYHA-4" + 1,01 * Mitme soone haigus = "2" + 1,43 * Mitme soone haigus = "3" + 1,84 * Mitme soone haigus = "4" + 1,65 * Ajuinfarkt = "Jah" + 1,65 * Killipi klass = "3-4" + 1,47 * PAH = "Jah" + 1,42 * Varasem MI = "Jah" + 1,66 * kehaehitus = "lepto" + 1,24 * kehaehitus = "pükno" + 1,39 * kehaehitus = " suur" + 1,87 * kehaehitus = "väike" + 1,36 * Diabeet = "Jah" + 0,80 * Haiglaeelne viivitus = "0-59 min" + 1,04 * Haiglaeelne viivitus = "1h-1h 59 min" + 0,78 * Haiglaeelne viivitus = "2h-3h 59 min" + 0,99 * Haiglaeelne viivitus = "4h-23h 59 min" + 0,61 * statiinravi = "Jah".$

Statiinravi kasutamine argumenttunnusena andis sarnase mudeli nagu interpreteerimiseks kasutatud düslipeemiat sisaldav mudel. Mudelisse lisandus haiglaeelne viivitus, mudelist jäid võrreldes eelneva mudeliga välja vererõhk haiglasse saabumisel ja AHT. Statiinide kasutamisel oli sarnaselt düslipeemiaele elukestusele positiivne mõju.

### 3.4.3 Coxi võrdeliste riskide mudelid NSTEMI PKIga juhtudele

NSTEMI PKIga juhtudele tehtud mudelid leiab tabelist 11. On näha, et võrreldes kõikide NSTEMI juhtude mudeliga on antud juhul teadmata väärtustega juhtude kaasamisel loodud mudel märkimisväärselt suurem. Lisaks NSTEMI puhul esialgses mudelis olnud vanusele,

ajuinfarktile ja diabeedile on mudelisse lisandunud stenokardia, PAH, varasem AKŠ, düslipideemia ja varasema MI esinemine. Samuti lisandusid sugu ja haiglaeelne viivitus.

Tabel 11. Mudelid NSTEMI PKIga juhtudele

| Esialgne mudel           |                    | Lõplik mudel        |                    |         |
|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------|
| Tunnus                   | exp(koef)          | Tunnus              | exp(koef)          | p       |
| Stenokardia="Jah"        | 0,781(0,681;0,896) | Stenokardia="Jah"   | 0,807(0,678;0,961) | 0,0163  |
| Stenokardia="Teadmata"   | 1,113(0,841;1,473) | NYHA="NYHA-1"       | 2,107(1,693;2,622) | 2,5e-11 |
| Vanus                    | 1,058(1,051;1,065) | NYHA="NYHA-2"       | 1,690(1,337;2,137) | 1,2e-05 |
| PAH="Jah"                | 1,557(1,304;1,860) | NYHA="NYHA-3"       | 2,891(2,042;4,093) | 2,2e-05 |
| PAH="Teadmata"           | 0,868(0,620;1,218) | NYHA="NYHA-4"       | 3,626(0,882;14,91) | 0,0742  |
| Ajuinfarkt="Jah"         | 1,638(1,365;1,964) | Suitsetamine="Jah"  | 1,474(1,213;1,790) | 9,4e-05 |
| Ajuinfarkt="Teadmata"    | 1,268(0,730;2,202) | Vanus               | 1,049(1,038;1,060) | <2e-16  |
| Diabeet="Jah"            | 1,397(1,214;1,608) | Killip="3-4"        | 2,008(1,568;2,570) | 3,2e-08 |
| Diabeet="Teadmata"       | 1,288(0,706;2,348) | Varasem MI="Jah"    | 1,496(1,243;1,801) | 2,1e-05 |
| Varasem AKŠ="Jah"        | 1,269(1,034;1,557) | PAH="Jah"           | 1,466(1,168;1,840) | 0,0010  |
| Varasem AKŠ="Teadmata"   | 0,505(0,278;0,919) | Ajuinfarkt="Jah"    | 1,673(1,311;2,135) | 3,5e-05 |
| Düslipideemia="Jah"      | 0,693(0,596;0,807) | kehaehitus="lepto"  | 1,474(1,059;2,135) | 0,0215  |
| Düslipideemia="Teadmata" | 1,218(0,915;1,623) | kehaehitus="pükno"  | 1,196(0,845;1,692) | 0,3131  |
| Varasem MI="Jah"         | 1,695(1,467;1,960) | kehaehitus="suur"   | 1,332(0,908;1,954) | 0,1424  |
| Varasem MI="Teadmata"    | 1,286(0,830;1,995) | kehaehitus="väike"  | 1,954(1,390;2,749) | 0,0001  |
| Sugu="Naine"             | 0,839(0,729;0,966) | Düslipideemia="Jah" | 0,679(0,553;0,835) | 0,0002  |
| Viivitus=">24h"          | 0,829(0,665;0,896) | Diabeet="Jah"       | 1,309(1,081;1,586) | 0,0058  |
| Viivitus="1-1h 59min"    | 0,771(0,608;0,978) | Soone haigus="0-1"  | 1,161(0,886;1,521) | 0,2781  |
| Viivitus="2-3h 59 min"   | 0,675(0,529;0,862) | Soone haigus="3"    | 1,411(1,140;1,746) | 0,0015  |
| Viivitus="4-23h 59 min"  | 0,814(0,664;0,997) | Soone haigus="4"    | 1,578(1,152;2,161) | 0,0045  |
| Viivitus="Teadmata"      | 0,637(0,465;0,871) |                     |                    |         |

Riski suurendasid kõrgem vanus, perifeersetes arterites haiguse, ajuinfarkti, diabeedi ja varasema MI esinemine. Risk surra oli suurem neil, kes olid meessoost ja kellel oli varasemalt teostatud AKŠ. Stenokardia esinemisel enne atakki ja diagnoositud düslipideemia olid sarnaselt eelneva mudeliga positiivse mõjuga elukestusele. Haiglaeelse viivituse puhul võis märgata seda, et baastase "0-59 min" oli teistest suurema riskiastmega. Võib arvata, et tõenäoliselt olid patsiendil tõsisemad sümptomid, kui ta kiiremini peale atakki haiglasse toimetati. Võib

märgata, et teadmata väärtuste puhul olid standardhälbed paljudel juhtudel suuremad kui teada väärtuste puhul. Näiteks ajuinfarkti teadmata taseme puhul on mudeli koefitsent "Jah" ja "Ei" taseme vahel ning on olemas ka märgatav koefitsentide erinevus mõlema ajuinfarkti tasemega, kuid standardhälbe suuruse tõttu ei saa väita, et see erineks kummastki tasemest. Lõplik mudel NSTEMI patsientide jaoks, kellele on tehtud PKI, on argumenttunnuste poolest küllaltki sarnane kõigi NSTEMI diagnoosiga patsientide lõplikule mudelile. Kogu NSTEMI mudeliga võrreldes jäid PKIga NSTEMI grupil välja vererõhuga seotud tunnused: AHT ja vererõhk haiglasse saabumisel. Tabelitest 9 ja 11 on näha, et ka tunnuste mõjusuunad on analoogsed: elukestust vähendava mõjuga on suitsetamine, kõrgem vanus, kõrgem Killipi klass, varasema MI, perifeersete arterite haiguse, ajuinfarkti ja diabeedi esinemine. NYHA klassidel kehtis tendents, et mida kõrgem klass, seda suurem risk, erandina, et NYHA-2 koefitsent oli teistest klassidest madalam. Kõik NYHA klassid erinesid "Ei"tasemest. Kehaehituse klasside puhul võib märgata, et väikeste ja leptomorfsete kategooria esindajatel on suurem risk lühemale elukestusele. Suured ja püknomorfsete patsiendid keskmise kehaehitusega patsientidest elukestuselt ei erinenud ( $p > 0.05$ ). Mitme soone haigusel tuli referentstasemeks võtta "2", et tasemete erinevused paremini välja tuua. Patsiendid, kellel oli 2 soont kinni, olid teistest madalama suremisriskiga. 0 ja 1 haige soonega inimesed baastasemest ei erinenud, 4 ja 3 soone haiguse puhul kehtis reegel, et mida rohkem haigeid sooni, seda väiksem elukestus. Stenokardia esinemisel enne atakki ja düslipideemia olemasolul oli sarnaselt eelneva mudeliga positiivne mõju elukestusele. NSTEMI diagnoosiga PKI läbinud juhtudele tehtud mudelis olid suuremad mõjud NYHA klassil, vanusel ja Killipi klassil. Sarnaselt eelmisele grupile uuriti ka siin grupis düslipideemia ja statiinravi seost. Tabelist 12 näeb, milline on NSTEMI PKIga grupis düslipideemia ja statiinravi ühisjaotus.

Tabel 12. Düslipideemia ja statiinravi ühisjaotus NSTEMI PKIga juhtudel (sulgudes % NSTEMI PKIga juhtudest)

| <b>Düslipideemia/Statiinravi</b> | <b>Jah</b>  | <b>Ei</b> |
|----------------------------------|-------------|-----------|
| <b>Jah</b>                       | 2159 (78,2) | 104 (3,8) |
| <b>Ei</b>                        | 373 (13,5)  | 123 (4,5) |

Düslipideemia ja statiinravi väärtused kattusid 82,7% juhtudest. Düslipideemiaga patsien-



te, kellel ei olnud kasutatud statiinravi, oli ca 5%. Et kontrollida, kas statiinraviga on sarnane mõju elukestusele kui düslipideemia, katsetati statiinravi lisamist mudelisse düslipideemia asemel. Statiinraviga mudel nägi välja selline:  $Surv(aeg, tsenseerimistunnus) = 0,82 * Ste-nokardia = "Jah" + 1,05 * Vanus + 1,47 * Suitsetamine = "Jah" + 2,03 * NYHA = "NYHA-1" + 1,69 * NYHA = "NYHA-2" + 2,90 * NYHA = "NYHA-3" + 3,62 * NYHA = "NYHA-4" + 1,18 * Mit-me soone haigus = "0-1" + 1,43 * Mitme soone haigus = "3" + 1,58 * Mitme soone haigus = "4" + 1,65 * Ajuinfarkt = "Jah" + 1,92 * Killipi klass = "3-4" + 1,46 * PAH = "Jah" + 1,44 * Varasem MI = "Jah" + 1,65 * kehaehitus = "lepto" + 1,21 * kehaehitus = "pükno" + 1,36 * kehaehitus = "suur" + 1,92 * kehaehitus = "väike" + 1,30 * Diabeet = "Jah" + 0,63 * statiinravi = "Jah".$

Statiinravi kasutamisel düslipideemia asemel ükski muu tunnus mudelisse sisse ei tulnud ega mudelist välja ei läinud. Statiinravi oli elukestusele koefitsendi järgi küllaltki sarnase mõjuga kui düslipideemia: kui statiinravi saanutel oli risk 0,63 korda väiksem kui statiinravi mitte saanutel, siis düslipideemiga patsientidel oli risk 0,68 korda väiksem kui düslipideemiata patsientidel.

### 3.4.4 Coxi võrdeliste riskide mudelid STEMI juhtudele

STEMI diagnoosiga patsientidele tehtud esialgsesse mudelisse jäi sisse vaid vanus. See oli tingitud sellest, et teadmata väärtusi sisaldavate andmete pealt loodud mudelis oli probleeme eeldustega ja algsest suuremast mudelist jäi alles vaid ühe tunnusega mudel. Tabelist 13 näeme, millisteks osutusid STEMI patsientide Coxi võrdeliste riskide mudelid teadmata väärtusi sisaldavate ja mitte sisaldavate andmete korral. Sealt näeme, et teadmata väärtusi sisaldavate andmete pealt loodud mudelis oli ainsa tunnusega sisse jäänud vanusel positiivne mõju - vanuse kasvades kasvas ka suurem risk.

Lõplik mudel koosnes üheksast tunnusest. Väiksema elukestusega olid kõrgema vanuse ja kõrgema Killipi klassiga patsiendid. Veel iseloomustas väiksema elukestusega inimesi varasema MI, perifeersete arterite haiguse, ajuinfarkti ja diabeedi esinemine. Mitme soone haiguse puhul on märgata, et kahe soone haigusega patsientide riskiaste on väga sarnane neile, kel on kahjustatud 0-1 soont. Oluliselt kõrgema riskiastmega on 3 ja 4 haige soonega patsiendid. Kehaehituse puhul on märgata, et sarnaselt eelmistele mudelitele on kehaehituse poolest keskmisest oluliselt erinevad leptomorfse ja väikse kehaehitusega patsiendid, kuid väikese

kehapikkuse-kaalu standardhälbe kategooriaga patsientide riskiaste pole NSTEMI mudelitega võrreldes nii kõrge ja on väiksem leptomorfse kehaehitusega patsientide riskiastmest. Diagnoositud düslipideemia esinemine tähendas väiksemat riski elukestusele. Kõige suurema mõjuga olid tunnustest vanus, Killipi klass, diagnoositud düslipideemia ja varasem ajuinfarkt.

Tabel 13. Mudelid STEMI juhtudele

| Esialgne mudel |                    | Lõplik mudel               |                    |         |
|----------------|--------------------|----------------------------|--------------------|---------|
| <b>Vanus</b>   | 1,072(1,068;1,076) | <b>Vanus</b>               | 1,051(1,044;1,058) | <2e-16  |
|                |                    | <b>Killip="3-4"</b>        | 2,197(1,820;2,652) | 2,5e-16 |
|                |                    | <b>Varasem MI="Jah"</b>    | 1,509(1,268;1,794) | 3,4e-06 |
|                |                    | <b>PAH="Jah"</b>           | 1,477(1,194;1,826) | 0,0003  |
|                |                    | <b>Ajuinfarkt="Jah"</b>    | 1,900(1,549;2,330) | 7,3e-10 |
|                |                    | <b>kehaehitus="lepto"</b>  | 1,453(1,120;1,887) | 0,0050  |
|                |                    | <b>kehaehitus="pükno"</b>  | 1,240(0,852;1,510) | 0,3888  |
|                |                    | <b>kehaehitus="suur"</b>   | 1,130(0,816;1,563) | 0,4619  |
|                |                    | <b>kehaehitus="väike"</b>  | 1,374(1,041;1,814) | 0,0249  |
|                |                    | <b>Düslipideemia="Jah"</b> | 0,604(0,519;0,703) | 7,5e-11 |
|                |                    | <b>Diabeet="Jah"</b>       | 1,244(1,052;1,472) | 0,0107  |
|                |                    | <b>Soone haigus="2"</b>    | 0,991(0,819;1,200) | 0,9269  |
|                |                    | <b>Soone haigus="3"</b>    | 1,248(1,043;1,492) | 0,0152  |
|                |                    | <b>Soone haigus="4"</b>    | 1,797(1,357;2,380) | 4,3e-05 |

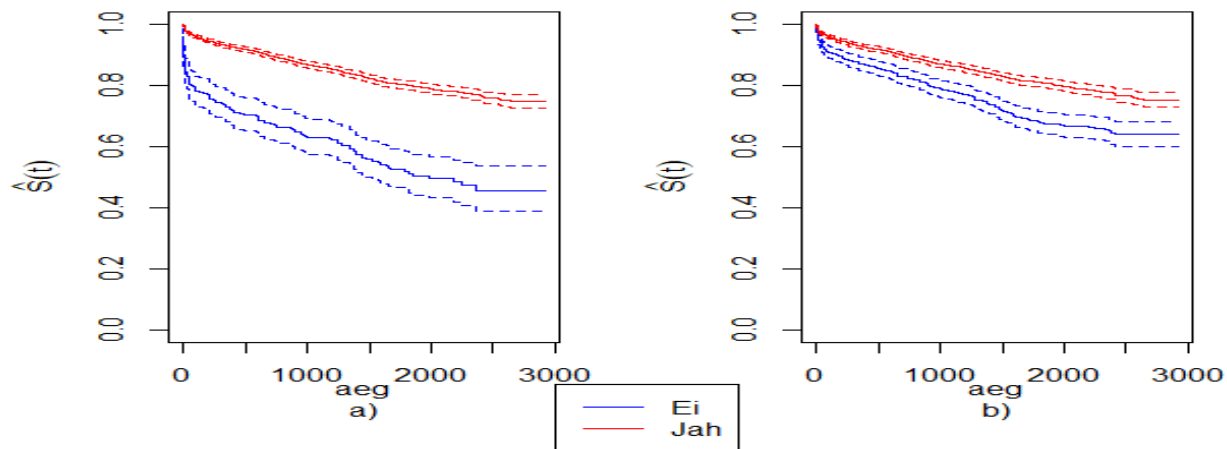
STEMI diagnoosiga patsientide puhul uuriti samuti statiinravi seost düslipideemiaga. Statiinravi ja düslipideemia esinemise ühisjaotust STEMI patsienti puhul näeb tabelist 14.

Tabel 14. Düslipideemia ja statiinravi ühisjaotus STEMI juhtudel (sulgudes % STEMI juhtudest)

| <b>Düslipideemia/Statiinravi</b> | <b>Jah</b>  | <b>Ei</b> |
|----------------------------------|-------------|-----------|
| <b>Jah</b>                       | 3260 (76,5) | 130 (3,0) |
| <b>Ei</b>                        | 725 (17,0)  | 148 (3,5) |

Düslipideemia ja statiinravi väärtused kattusid 80,0% juhtudest. Statiinravi kasutati 96,2% patsientidest ja seega oli statiinravita patsientide arv protsentuaalselt veidi väiksem kui NSTEMI

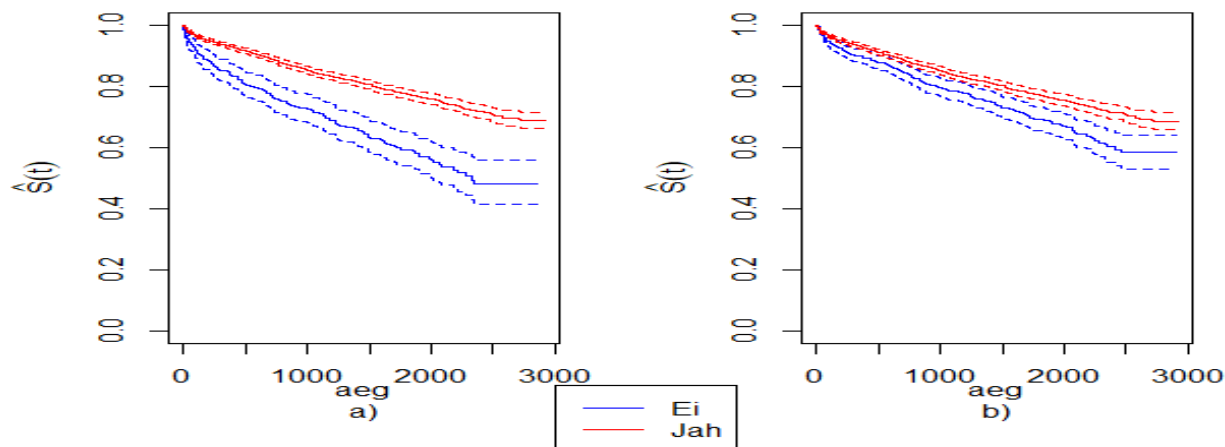
diagnoosiga patsientidel. Statiinravi lülitamisel mudelisse osutus, et statiinraviga mudel ei vasta eeldustele. Eeldustele mitte vastavast mudelist oli näha, et statiinravi saamise positiivne mõju oli veelgi suurem kui NSTEMI diagnoosiga juhtudel, kuid vaadeldud statiinraviga mudel ei pruugi anda korrektset kujutlust statiinravi mõjust. Et siiski tuua välja milline on seos statiinravi ja elukestuse vahel on joonisel 9 välja toodud Kaplan-Meieri kõverad sõltuvalt statiinravi saamisest ja düslipideemia esinemisest.



Joonis 9. STEMI patsientide elukestus seoses: a) statiinraviga, b) diagnoositud düslipideemiaga

Näeme, et kui tasemete "Jah" kõverad on nii düslipideemia kui ka statiinravi puhul küllalt võrdsed, siis "Ei" tasemete puhul on märgata suuremaid erinevusi. Hinnang statiinravi patsientide elukestusele väheneb märgatavalt kohe esimeste päevadega ja maksimumajal on hinnang düslipideemia "Ei" tasemest umbes 0,2 võrra väiksem. Järsk langus vaatlusperioodi alguses võis põhjustada ka eelduste rikkumist statiinravi mudelisse lisamisel.

Võrdluseks on joonisel 10 ära toodud NSTEMI patsientidel statiinravi ja diagnoositud düslipideemia seos elukestusega. Visuaalsel vaatlusel on kaks joonistepaari küllalt sarnased, kuid statiinravi puhul märkame, et NSTEMI diagnoosiga patsientide puhul ei ole märgata nii järsku KM "Ei" taseme kõvera langust esimeste päevade järel peale atakki. NSTEMI patsientidele loodud mudelisse statiinravi lisamine eeldusi ei rikkunud.



Joonis 10. NSTEMI patsientide elukestus seoses: a) statiinraviga, b) diagnoositud düslipideemiaga

### 3.4.5 Coxi võrdeliste riskide mudelid STEMI PKIga juhtudele

Tabelist 15 on näha, et STEMI PKIga patsientidele loodud mudeliga on esialgne teadmata väärtusi sisaldav mudel on märkimisväärselt suurem kui see oli STEMI patsientidel. Lisaks varrem mudelis olnud vanusele on mudelis veel ajuinfarkti, diabeedi, varasema MI ja perifeerset arterite haiguse esinemine, kroonilise südamepuudulikkuse NYHA klass ja mitme soone haigus. Patsiendid, kellel esines ajuinfarkt, diabeet, varasem MI või perifeerset arterite haigus, omasid kõrgemat riski väiksemale elukestusele. Samuti oli elukestus väiksem kõrgema vanusega inimestel. NYHA klassi puhul kehtis trend: mida kõrgem südamepuudulikkuse klass, seda väiksem elukestus. Trendi rikkus veidi, et klassil 2 oli madalam koefitsent kui klassil 1. Soonte haiguse puhul oli kõrgeima riskinäitajaga patsiendid, kellel olid haiged kõik 4 soont. Sarnane oli nende patsientide elukestus, kellel olid kahjustatud 0-1 ja 2 soont.

Teadmata väärtuste puhul võis teha eri tunnuste puhul mitmeid erinevaid tähelepanekuid. Mitme soone haiguse "Teadmata" riskiaste oli ülejäänud tasemetest kõrgem, diabeedi ja PAH "Teadmata" väärtuse koefitsent oli sarnane "Ei" tasemega, ajuinfarkti ja varasema MI "Teadmata" tasemed olid selle tunnuse "Jah" tasemega sarnased. Mitme tunnuse "Teadmata" taseme standardhälved olid niivõrd suured, et ei saanud väita, et need baastasemest erineks.

Tabel 15. Mudelid STEMI PKIga juhtudele

| Esialgne mudel           |                    | Lõplik mudel        |                    |         |
|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------|
| Tunnus                   | exp(koef)          | Tunnus              | exp(koef)          | p       |
| Ajuinfarkt="Jah"         | 1,476(1,244;1,752) | Suitsetamine="Jah"  | 1,199(1,010;1,424) | 0,0384  |
| Ajuinfarkt="Teadmata"    | 1,452(0,962;2,191) | Vanus               | 1,056(1,047;1,065) | <2e-16  |
| Diabeet="Jah"            | 1,324(1,163;1,507) | Killip="3-4"        | 2,345(1,919;2,867) | <2e-16  |
| Diabeet="Teadmata"       | 1,008(0,526;1,932) | Varasem MI="Jah"    | 1,534(1,271;1,851) | 8,2e-06 |
| Soonte haigus="2"        | 0,971(0,827;1,140) | PAH="Jah"           | 1,412(1,117;1,783) | 0,0038  |
| Soonte haigus="3"        | 1,286(1,107;1,493) | Ajuinfarkt="Jah"    | 1,746(1,394;2,188) | 1,3e-06 |
| Soonte haigus="4"        | 1,810(1,420;2,306) | kehaehitus="lepto"  | 1,495(1,120;1,994) | 0,0063  |
| Soonte haigus="Teadmata" | 2,775(1,413;5,447) | kehaehitus="pükno"  | 1,238(0,906;1,691) | 0,1797  |
| Varasem MI="Jah"         | 1,406(1,220;1,621) | kehaehitus="suur"   | 1,165(0,819;1,658) | 0,3957  |
| Varasem MI="Teadmata"    | 1,448(0,999;2,098) | kehaehitus="väike"  | 1,339(0,985;1,820) | 0,0622  |
| Vanus                    | 1,053(1,047;1,058) | Düslipideemia="Jah" | 0,618(0,524;0,729) | 1,2e-08 |
| NYHA="NYHA-1"            | 1,742(1,497;2,029) | Diabeet="Jah"       | 1,222(1,019;1,467) | 0,0311  |
| NYHA="NYHA-2"            | 1,548(1,300;1,844) | Soone haigus="2"    | 0,965(0,789;1,181) | 0,7318  |
| NYHA="NYHA-3"            | 2,028(1,481;2,778) | Soone haigus="3"    | 1,230(1,014;1,491) | 0,0352  |
| NYHA="NYHA-4"            | 4,615(2,381;8,945) | Soone haigus="4"    | 1,893(1,384;2,589) | 6,5e-05 |
| NYHA="Teadmata"          | 1,612(1,258;2,065) |                     |                    |         |
| PAH="Jah"                | 1,550(1,305;1,840) |                     |                    |         |
| PAH="Teadmata"           | 1,028(0,806;1,310) |                     |                    |         |

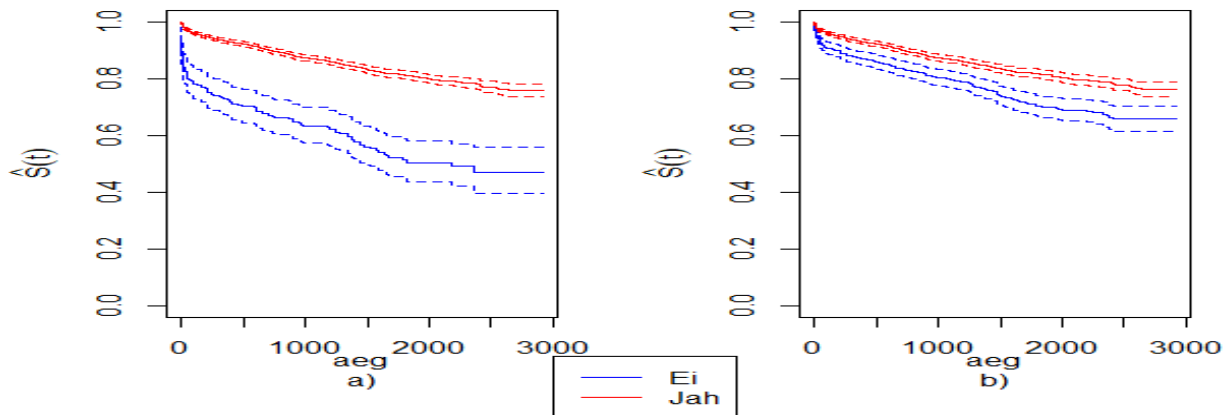
STEMI patsientide lõplikusse mudelisse jäi sisse 10 tunnust: suitsetamine, vanus, Killipi klass, varasem MI, perifeersete arterite haiguse, ajuinfarkti, düslipideemia ja diabeedi esinemine, kehaehitus ja mitme soone haigus. Mudel oli tunnuste poolest küllalt sarnane STEMI diagnoosiga patsientidele tehtule, STEMI mudelis olevale üheksale tunnusele lisandus suitsetamine. Elukestust vähendava mõjuga olid suitsetamine, kõrgem vanus, varasema MI, PAH, ajuinfarkti ja diabeedi esinemine. Mitme soone haiguse puhul olid tasemed "0-1" ja "2" sarnased. Kõrgeim riskiaste oli patsientidel, kellel olid haiged kõik 4 soont. Kehaehituse puhul võis märkata, et teistest suurem risk surra oli leptomorfsetel, mis oli ka ainuke kehaehituse tase, mis p-väärtuse 0,05 järgi keskmise kehaehitusega patsientidest erines. Kõige suurema mõjuga olid vanus, Killipi klass ja düslipideemia. Diagnoositud düslipideemial oli elukestusele positiivne mõju. Et selle põhjust selgitada, vaatame jällegi düslipideemia seost statiinraviga. Tabelist 16

näeb, milline on düslipideemia ja statiinravi ühisjaotus.

Tabel 16. Düslipideemia ja statiinravi ühisjaotus STEMI PKIga juhtudel (sulgudes % STEMI PKIga juhtudest)

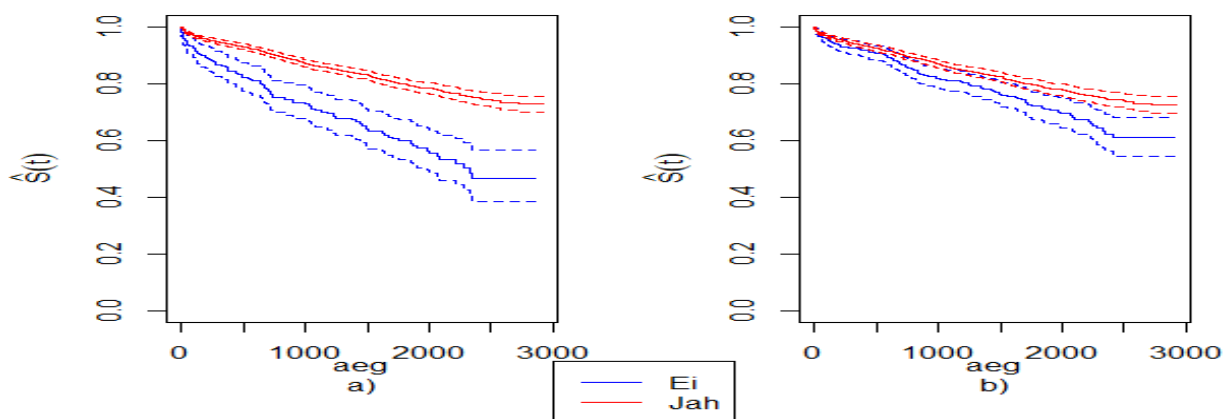
| <b>Düslipideemia/Statiinravi</b> | <b>Jah</b>  | <b>Ei</b> |
|----------------------------------|-------------|-----------|
| <b>Jah</b>                       | 3016 (77,4) | 113 (2,9) |
| <b>Ei</b>                        | 651 (16,7)  | 119 (3,0) |

Düslipideemia ja statiinravi väärtused kattusid 80,4% juhtudest. Patsientidel, kellel oli diagnoositud düslipideemia, ei saanud teostada statiinravi 3,6%. Statiinravi prooviti ka düslipideemia asemel mudelisse lisada, kuid jällegi oli probleeme eeldustega. Eeldustele mitte vastavast mudelist võis välja lugeda, et statiinravi oli väga suure positiivse mõjuga elukestusele. Et mitte jääda toetuma eeldustele mittevastavale mudelile ja et statiinravi seosest elukestusega korrektset pilti saada, uuriti düslipideemia ja statiinravi seoseid elukestusega Kaplan-Meieri kõveratega. Jooniselt 11 on näha, milline on statiinravi ja diagnoositud düslipideemia mõju elukestusele STEMI PKIga patsientidel. On märgata, et patsientide, kes ei olnud saanud statiinravi, elukestuse hinnang vähenes kohe esimestel päevadel järsult. Ka patsientide, kellel ei olnud düslipideemia diagnoosi, elukestushinnang langes varases järgus peale ataki toimumist, kuid langus ei olnud sedavõrd järsk ja pikk. Kuigi tasemete "Ei" hinnangute väärtused on küllalt erinevad, siis graafikute iseloom on algust arvestamata küllalt sarnane. Statiinravi puhul on tasemete vahe selgesti märgatav, ravi mitte saanute KM hinnang maksimumajal on ravi saanute omast umbes 0,3 võrra väiksem.



Joonis 11. STEMI PKIga patsientide elukestus seoses: a) statiinraviga, b) diagnoositud düslipideemiaga

Võrdluseks on joonisel 12 ära toodud NSTEMI PKIga patsientidel statiinravi ja diagnoositud düslipideemia esinemise seos elukestusega. Statiinravi mitte saanute elulemusfunktsiooni kõvera langus on NSTEMI PKIga patsientide puhul sujuvam. STEMI diagnoosiga PKIga patsientide statiinravi KM hinnagut iseloomustav järsk langus alguses võis olla ka põhjus, miks statiinravi mudelisse lisamine STEMI PKI mudeli analoogiliselt STEMI mudelile eeldustele mitte vastavaks viis.



Joonis 12. NSTEMI PKIga patsientide elukestus seoses: a) statiinraviga, b) diagnoositud düslipideemiaga

## Kokkuvõte

Magistritöö eesmärk oli selgitada, millest sõltub elukestus ÄMI patsientidel. Elukestust uuriti neljas grupis: kaks gruppi, NSTEMI ja STEMI, moodustati patsiendi haiglast väljakirjutamise diagnoosi alusel ja neist kahest grupist eraldati kummastki väiksem grupp patsientidest, kellele oli tehtud PKI. Mudeli loomisel gruppides kasutati argumenttunnustena sugu, vanust, varasema südamelihase infarkti esinemist, NYHA klassi, varasema ajuinfarkti esinemist, anamneesis perifeersete arterite haiguse esinemist, varasema PKI ja varasema AKŠ teostamist, suitsetamist, diabeeti, AHT, düslipideemiat, aega esimese meditsiinilise kontaktini, mitme soone haigust, vererõhku ja Killipi klassi patsiendi haiglasse saabumisel ning kehaehituse klassi. Mudeldamisel kasutati Coxi võrdeliste riskide mudelit riskifaktorite olulisuse kindlaks tegemisel ja kirjeldavas analüüsis kasutati elukestuse uurimiseks Kaplan-Meieri kõveraid. Analüüsitavateks andmeteks olid isikustamata kujul MIR andmed aastatest 2012-2018, mida oli täiendatud surma põhjuste registrist pärinevate surma kuupäevadega juhul, kui patsient oli surnud.

Kokku saadi registrist uuritud ajavahemiku andmed 19053 ÄMI juhu kohta, millest andmete kvaliteedilt ja juhtude olemuselt olid 16467 mudeldamiseks sobilikud. Uuritud ÄMI patsientide keskmine vanus oli 70,9 aastat, nendest enamus (58,4%) olid mehed. Mudelid loodi nii osaliselt teadmata väärtusi sisaldavate kui ka kõiki teada väärtusi sisaldavate andmete alusel. Lõplike mudelitena käsitleti kõiki teada väärtusi sisaldavate andmete pealt loodud mudeleid, kuna need olid paremini interpreteeritavad ja osaliselt teadmata väärtusi sisaldavate andmete pealt loodud mudelitel oli ka suuremaid probleeme eeldustega.

Modelleerimise tulemustest ilmnes, et väiksema elukestusega on patsiendid, kellel on kõrgem vanus ja kellel avalduvad teatud riskifaktorid: Killipi klass on 3 või 4, on esinenud varasem MI, PAH või ajuinfarkt, esineb diabeet ning kes suitsetavad. Seevastu diagnoositud düslipideemia ja stenokardia enne atakki avaldasid ÄMI patsientide elukestusele positiivset mõju. Kehaehituse tüüpide puhul võis märgata, et kõrgeim elulemus on keskmiste kategooriasse kuuluvatel ÄMI patsientidel ning risk surra on suurem ebaproportsionaalsete kaalu ja pikkuse standardhälbe klasside esindajatel. NYHA ja mitme soone haiguse puhul oli näha, et mida kõrgem faktori tase, seda madalam on elulemus.

Kui teiste tegurite mõju oli loogiline, siis düslipideemia positiivne efekt oli pigem vastupidine



oodatule. Siiski on see seletatav diagnoositud düslipideemia ja statiinravi omavahelise seosega. Nimelt kattusid düslipideemia ja statiinravi väärtused kõigis gruppides ca 80% juhtudest ning mudelid, millesse düslipideemia asemel kaasati statiinravi, andsid sarnased tulemused. See tulemus, nagu ka näiteks kõige kiiremini arsti juurde jõudnud patsientide suurim surevus tingituna ilmselt sellest, et kiiremini toimetati haiglasse tõsisemate sümptomitega patsiendid, näitavad ilmekalt, kui kompleksse teemaga on tegu ja järelduste tegemine vaid üksikute tunnuste baasil ilma tausta teadmata võib viia valede otsusteni.

Antud töö oli esimene katse uurida komplekselt hulga tegurite mõju ÄMI järgsele elumusele kaasates enamuse MIR-i andmestikku kogutud väga mitmekesistest juhtudest. Muidugi ei ole MIR-i andmebaas ennast sellega ammendanud ja võimalusi on sooritada mitmesuguseid alternatiivseid uurimusi. Näiteks on võimalik uurida, mis riskifaktorid mõjutavad elukestust statiinravi saanud ja statiinravi mitte saanud ÄMI patsientidel. Samuti on võimalik käsitleda gruppe sarnaselt antud tööle, kuid diagnoosi põhjal loodud suuremate gruppide ja nende alamgruppide asemel jagada STEMI ja NSTEMI grupid mõlemad kaheks: PKI saanud patsiendid ja PKI mitte saanud patsiendid. Eraldi võib analüüsida ka ravimite kasutamist. Matemaatiliselt võib lisaks klassikalistele elulemusanalüüsidele katsetada ka erinevate tehisintellekti meetoditega.

## Kasutatud kirjandus

- [1] Eha J. et al. Revaskuleerimine südame isheemiatõves Eestis. Tartu Ülikool. Tervishoiu toimetised 1/2011. 6-7.
- [2] Jaagus H. et al. Arteriaalne hüpertensioon - Praktilised aspektid Teine väljaanne (toimetaja Margus Viigimaa), Eesti Hüpertensiooniühing, 2000. 10;
- [3] MIR teatise täitmise juhend. [http://www.infarkt.ee/pildid/MIR\\_teatise\\_t%C3%A4itmise\\_juhend\\_\\_ver\\_01.04.2019.pdf](http://www.infarkt.ee/pildid/MIR_teatise_t%C3%A4itmise_juhend__ver_01.04.2019.pdf) (25.03.2020).
- [4] European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011;32(14):1769-1818. doi:10.1093/eurheartj/ehr158
- [5] Tartu Ülikooli Kliinikum. Südame pärgarterite uuring ehk koronaarangiograafia. <https://www.kliinikum.ee/patsiendiinfo-andmebaas/sudame-pargarterite-uuring-ehk-koronaarangiograafia/> (25.03.2020)
- [6] Eesti Kardioloogide Selts. Ägeda südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi Eesti juhend. [https://www.haigekassa.ee/files/est\\_raviasutusele\\_ravijuhendid\\_andmebaas\\_tunnustatud/-SP%20ravijuhis-Haigekassale.pdf](https://www.haigekassa.ee/files/est_raviasutusele_ravijuhendid_andmebaas_tunnustatud/-SP%20ravijuhis-Haigekassale.pdf) (25.05.2020)
- [7] Tartu Ülikooli Kliinikum. Krooniline südamepuudlikkus. <https://www.kliinikum.ee/patsiendiinfo-andmebaas/krooniline-sudamepuudlikkus/> (06.05.2020)
- [8] Heart online. New York Heart Association (NYHA) classification. [https://www.heartonline.org.au/media/DRL/New\\_York\\_Heart\\_Association\\_\(NYHA\)\\_classification.pdf](https://www.heartonline.org.au/media/DRL/New_York_Heart_Association_(NYHA)_classification.pdf) (06.05.2020)
- [9] Hirsch et al. 2005 ACC/AHA. Practical Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2006. 47; 1-192.

- [10] Ravimiamet. Statiind ja lihasekahjustuse risk.  
<https://ravimiamet.ee/statiinid-ja-lihaskahjustuse-risk> (25.03.2020)
- [11] Blöndal, M., Ainla, T., Marandi, T., Eha, J. ST-elevatsiooniga ja ST-elevatsioonita ägeda müokardiinfarkti haigete ravi hilistulemused pärast perkutaanset koronaarinterventsiooni: registriandmete linkimisuuring Eesti Arst 2012;91(7):343–348
- [12] Eha J. et al. Ägeda müokardiinfarktiravi müokardiinfarktiregistri andmete alusel. Eesti Arst 2003; Mai 2003:320-322
- [13] Marandi T. et al. Müokardiinfarkti neljas universaalne definitsioon. Eesti Arst 2019; 98(4):235–242
- [14] Yusuf, S. et al. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. Lancet, 364, 937-952.
- [15] Teesalu, R. (1997). Südamepuudulikkus. Tartu: Rein Teesalu.
- [16] Piepoli, M. F. et al. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). European Heart Journal, 37.29, 2315-2381.
- [17] Müokardiinfarktiregistri kodulehekül. <http://www.infarkt.ee/et/> (26.02.2020)
- [18] Müokardiinfarktiregistri(MIR) aruanne 2017.  
[http://www.infarkt.ee/pildid/aruated/MIR\\_2017\\_aruanne.pdf](http://www.infarkt.ee/pildid/aruated/MIR_2017_aruanne.pdf) (27.02.2020)
- [19] Piros, P. et al. (2017). An Overview of Myocardial Infarction Registries and Results from the Hungarian Myocardial Infarction Registry. New Trends in Intelligent Software Methodologies, Tools and Techniques. 312-320

- [20] Polonski, L. et al. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiol Pol* 2007; 65: 861-872
- [21] Kleinrok A, et al. Prevalence, characteristics, and prognostic implications of type 2 diabetes in patients with myocardial infarction: the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) annual 2018 report. *Kardiol Pol*. 2020; 78: 243-246.
- [22] Collett, D. (2015). *Modelling Survival Data in Medical Research*. Third Edition. Boca Raton: CRC Press.
- [23] Miller, R.G. (1981). *Survival Analysis*. New York: Wiley.
- [24] Klein, J. P., Van Houwelingen, H. C., Ibrahim, J. G., Scheike, T. H. (2014). *Handbook of Survival Analysis*. Boca Raton: CRC Press.
- [25] Rdocumentation. Package "survival". *Survival Analysis*.  
<https://www.rdocumentation.org/packages/survival/versions/3.1-12>  
(23.04.2020)
- [26] Kaarma, H. et al. (2008) Height and weight norms for adult estonian men and women (aged 20–70 years) and ways of somatotyping using a height-weight classification. *Papers on Anthropology XVII*, 2008, pp. 113–130
- [27] Janosi, A. Gender differences in acute myocardial infarction treatment and outcomes – analysis of Hungarian Myocardial Infarction Registry database. "Gottsegen" Hungarian Institute of Cardiology, Budapest
- [28] Teesalu, R. (1999). *Südame isheemiatõbi*. Tartu: Atlex.
- [29] Virtuaalkliinik. Kui ohtlikud või ohutud on ikkagi statiinid?  
<https://www.virtuaalkliinik.ee/uudised/2016/05/11/kui-ohulikud-voi-ohutud-on-ikkagi-statiinid> (30.04.2020)
- [30] Teesalu, R, Uuetoa, T. Statiinravi ja südamepuudulikkus. *Eesti Arst* 2008; 87(12):938-943

- [31] Byrne P., Cullinan J., Smith A., Smith S.M. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease: An overview of systematic reviews. *BMJ Open*. 2019;9:e023085.
- [32] Müokardiinfarktiregistri põhimäärus.  
<https://www.riigiteataja.ee/akt/112032019023> (16.04.2020)

# Lisad

## Lisa 1

Registri pidamist reguleerib 6. märtsil 2019 Tervise- ja tööministri poolt vastu võetud määrus nr 18: "Müokardinfarktiregistri põhimäärus". Tervishoiuteenuse osutaja edastab müokardinfarktiregistrile järgmised andmed [32].

1. Müokardinfarktihaige üldandmed:

- isikukood, selle puudumise korral sünniaeg;
- sugu;
- ees- ja perekonnanimi.

2. Müokardinfarktihaige varasemate südame-veresoonkonnahaiguse diagnooside ja protseduuride andmed:

- müokardinfarkti diagnoos ja diagnoosimise aasta;
- ajuinfarkt;
- stenokardia esinemine;
- perifeersetes arterites haigused;
- krooniline südamepuudulikkus;
- koronaarangioplastika;
- aortokoronaarne šunteerimine.

3. Müokardinfarktihaige haigestumise riskitegurid:

- pikkus (cm) ja kaal (kg);
- arteriaalne hüpertensioon;
- suitsetamine;
- perekonnaanamneesis varajane südame isheemiatõbi;
- diabeedi diagnoos, sealhulgas käesoleval haiglaravil diagnoositud;
- düslipideemia.

4. Müokardinfarktihaige andmed haiglasse saabumisel:

- ataki algusaeg (kuupäev ja kellaaeg);
- pulsisagedus;
- prevaleeruv sümptom;
- süstoolne vererõhk;

- ületoomine teisest tervishoiuasutusest või osakonnast;
- haiglaravile ja osakonda saabumise kuupäev ning kellaaeg;
- Killipi klass;
- elektrokardiogrammi rütm, QRS kirjeldus ja ST segmendi muutused.
- aeg esimeste sümptomite algusest kuni esimese meditsiinilise kontaktini (kuupäev ja kellaaeg);

5. Müokardiinfarktihaigetele osutatud raviteenuse ja manustatud ravimite andmed haiglas oleku ajal:

- ravimiuuringus osalemine;
- antiagregandid;
- antikoagulandid;
- glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitorid;
- $\beta$ -blokaatorid;
- Ca-kanali blokaatorid;
- diureetikumid;
- mineralokortikoidi/aldosterooni retseptorite antagonistid;
- inotroopsed ravimid;
- südameglükosiidid;
- antiarütmikumid;
- nitraadid;
- AKE-inhibiitorid;
- angiotensiin II retseptori blokaatorid;
- statiinid;
- muud lipiidide taset langetavad ravimid;
- kontratseptiivid/hormoonasendusravi;
- diabeedi ravi;
- trombolüütiline ravi ja selleks kasutatud ravim ning põhjus miks trombolüüsi ei tehtud;
- teises tervishoiuasutuses trombolüüsi tegemine;
- koronaarangiograafia tegemine, selle kuupäev ja kellaaeg;
- koronaarangiograafia valem;
- koronaarangioplastika tegemine, selle kuupäev ja kellaaeg;
- TIMI vool;
- stendi kasutamine;

- punktsiooni koht (arteria radialis, arteria femoralis);
- sulguri kasutamine ja paigaldamise kuupäev;
- aortokoronaarne šunteerimine, selle kuupäev ja kellaeg;
- elektrokardiostimulatsiooni kasutamine;
- teised invasiivravi protseduurid;
- ehokardiograafia tegemine;
- väljutusfraktsiooni väärtus ehokardiograafial;
- laboriuuringud (kolesterool, triglütseriidid, eGFR vms) ja nende tulemused.

#### 6. Müokardiinfarktihaigel tekkinud tüsistused haiglas oleku ajal:

- äkksurm;
- kardiogeenne šokk ja/või kopsuturse;
- uus südamelihase infarkt;
- ajuinfarkt;
- stenokardia kordumine ravi foonil;
- verejooks;
- mehhaanilised komplikatsioonid.

#### 7. Müokardiinfarkti diagnoosi andmed:

- muutused biokeemilistes markerites;
- NSTEMI/STEMI diagnoos haiglast lahkumisel;
- võimalik periprotseduraalne/perioperatiivne atakk;
- põhihaiguse diagnoos vastavast teravhoiuteenuse dokumendist (RHK-10 diagnoos I21 või I22);
- infarktitüüp (I–V);
- teised kliinilised diagnoosid.

#### 8. Müokardiinfarktihaigele antud ravisoovituse andmed haiglast lahkumisel:

- aspiriin;
- antiagregandid;
- antikoagulandid;
- diureetikumid;
- mineralokortikoidi/aldosterooni retseptorite antagonistid;
- $\beta$ -blokaatorid;



- AKE-inhibiitorid;
- angiotensiin II retseptori blokaatorid;
- Ca-kanali blokaatorid;
- nitraadid;
- statiinid;
- diabeedi ravi.

9. Haiglast lahkumise ja surma andmed:

- haiglast lahkumise kuupäev, kellaeg ja koht (koju, üleviimine teise tervishoiuasutusse vms);
- surmakuupäev, kellaeg ja surma põhjus;

## Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Indrek Polding,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose “Erineva ravistrateegiaga ägeda müokardiinfarkti patsientide suremus müokardiinfarktiregistri andmete alusel”, mille juhendajd on Tanel Kaart ja Gudrun Veldre, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktis 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Indrek Polding

06.05.2020