

TIMO STRANDBERG

geriatrian professori
Helsingin ja Oulun yliopistot sekä
HYKS
timo.strandberg@helsinki.fi

TUOMO NIEMINEN

sisätautiopin professori
Helsingin yliopisto, Etelä-Karjalan
keskussairaala ja HYKS
tuomo.nieminen@eksote.fi

Monipilleri vai monopilleri?

Ajatus ”monipillerin” hyödystä valtimotautien ehkäisyssä terveillä ihmisillä saa tukea tuoreesta tutkimuksesta. Joskus tosin monopillerikin riittäisi.

Lähes 13 000 potilaan HOPE-3-tutkimuksen tulokset (1) antavat tukea ajatukselle ”monipilleristä” eli usean pieniannoksisen sydän- ja verisuonitautilääkkeen yhdistelmästä (2). Yksinkertaisesti toteutetulla ehkäisevällä lääkeshoidolla pystyttiin vähentämään merkittäviä valtimotautitapahtumia henkilöillä, joilla oli vain kohtalaisesti kohonnut riski, toisin sanoen joukossa, jolle sattuu suurin osa valtimotautitapahtumista.

Monipilleri oli HOPE-3:ssa redusoitu kolmeen lääkkeeseen: statiini, angiotensiinireseptorin salpaaja ja pieniannoksinen diureetti. Tutkimuksessa jäljiteltiin monopillerin ideaa antamalla lääkkeitä (tai niiden lumetta) kliinisesti terveille keskimäärin 65-vuotiaille ihmisille,

haittavaikutukset tietysti raportoitiin. Tutkimus toteutettiin 2 × 2 -faktoriaalikaavion mukaan ja näin pystyttiin vertailemaan erikseen kolesteroli- ja verenpainehoitoa, mutta myös niiden yhteisvaikutusta. Tutkimukseen sisältyi satunnais-tamista edeltävä 4 viikon ”run-in” -aika, jona aikana 13,5 % suljettiin pois varsinaisesta tutkimuksesta.

Lääkennokset olivat monipilleri-ideologian mukaan kohtuullisia: rosuvastatiini 10 mg, kan-desartaani 16 mg ja hydroklooritiatsidi 12,5 mg päivässä. Hoidot olivat hyvin siedettyjä, lieviä lihasoireita ja huimausoireita esiintyi aktiivilääkeryhmissä enemmän, mutta erityisen tärkeää on, että vakavat haitat olivat yhtä yleiset. Eroa ei myöskään ollut tutkimuksen keskeyttäneiden määrissä lume- (28,8 %) ja aktiivilääkeryhmissä (26,3 %). Tutkimustulosten yleistettävyyden kannalta on tärkeää, että vain 3,5 % jättyi satunnaistetusta tutkimuksesta pois ”run-in” -aikana koettujen haittavaikutusten takia.

Vaikka riskitekijöiden muutokset olivat varsin maltillisia – LDL-kolesteroli laski keskimäärin 0,9 mmol/l ja verenpaine 6,2/3,2 mmHg – niihin liittyi kuitenkin absoluuttisesti 1,4 % ja suhteellisesti 29 % vähentynyt valtimotautitapahtumien (sydän- ja verisuonitautiperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai aivohalvaus) määrä. Monipilleri-idean kannalta oli kuitenkin mielenkiintoista, että verenpainelääkityksestä näytti HOPE-3-tutkimuksessa olevan hyötyä vain niillä, joiden systolinen verenpaine lähtövaiheessa oli yli 140 mmHg, kun statiinihoito hyödytti verenpaineesta riippumatta. Statiinihoito vähensi merkittävästi myös aivohalvauksia. Joillekin siis riittää myös monopilleri ja halvempi hoito.

YKSILÖTASOLLA TARVITAAN LÄÄKKEITÄ

HOPE-3:n kaltaisia tuloksia merkittävien kliinisten kardiovaskulaaritapahtumien osalta on ollut vaikea osoittaa pelkissä yksilöllisiin elä-

Joillekin riittää monopilleri ja halvempi hoito.

joilla ei lääkkeille ollut sen paremmin selviä indikaatioita kuin kontraindikaatioitakaan. Keskimääräinen painoindeksi oli 27 kg/m², verenpaine 138/82 mmHg ja LDL-kolesteroli 3,3 mmol/l, heikentynyttä glukoosinsietoa tai diabetesta oli 18 %:lla. Kyseessä eivät siis olleet ”suuren riskin” potilaat, INTERHEART-riskilaskurin mukaan heidän sydän- ja verisuonitautitapahtumien riskinsä oli kohtalainen.

Lääkehoidon ohella tutkittavat saivat tavantomaaiset elämäntapaohjeet. Tutkimuslääkkeiden lisäksi noin 11 % käytti asetyylisalisyylihap-poa ja noin 23 % muita verenpainelääkkeitä; näissä ei ollut eroa ryhmien välillä.

MONOPIILLERIKIN VOI RIITTÄÄ

Vaikka tutkimuksen aikana verenpainetta ja kolesterolitasoa seurattiin, lääkemaunoksia ei titratu, laskettiin vain kliinisesti merkittävät päätetapahtumat 5,6 vuoden aikana. Mahdollisesti

SIDONNAISUUDET

Timo Strandberg: Konsultointi (Amgen, Pfizer, MSD, AstraZeneca, Orion), tutkimusyhteistyö (Amgen, MSD, Pfizer, Novartis), lisenssitulot ja tekijänpalkkiot (Totuus kolesterolista, WSOY), osakkeet (Orion Pharma).

Tuomo Nieminen: Konsultointi (Boehringer Ingelheim), apurahat (Abbvie), luontopalkkiot (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, FCG Koulutus, GE Healthcare, Medtronic, Orion, Sanofi), patentit (Inion Oy), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Boehringer Ingelheim, Pfizer, St. Jude Medical).

KIRJALLISUUTTA

- 1 Yusuf S, Lonn E, Pais P ym. Blood pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2032–43.
- 2 Strandberg T, Huusko T. Polypilleri – rokotus valtimotauteja vastaan? *Suom Lääkäri* 2013;68:2346–7.
- 3 Holme I, Retterstøl K, Norum KR, Hjermmann I. Lifelong benefits on myocardial infarction mortality: 40-year follow-up of the randomized Oslo diet and antismoking study. *J Intern Med* 2016 Feb 29. doi: 10.1111/ joim.12485. [Epub ahead of print]
- 4 Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *NEJM* 2013;369:145–54.
- 5 Cobiac LJ, Magnus A, Lim S, Barendregt JJ, Carter R, Vos T. Which interventions offer best value for money in primary prevention of cardiovascular disease? *PLoS One* 2012;7(7):e41842. doi: 10.1371/ journal.pone.0041842. Epub 2012 Jul 23.
- 6 Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M ym. Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population based observational study. *BMJ* 2016;352:i721. doi: 10.1136/ bmj.i721



mäntäpamuuksiin liittyvissä primaariprevention satunnaistetuissa tutkimuksissa. 1970-luvulla toteutettu Oslo-tutkimus onnistui kuitenkin vähentämään sydäninfarkteja ja kuolleisuutta pitkäkestoisesti tupakoinnin vähentämisellä ja hyperkolesterolemian ruokavalioidolla (kovien rasvojen korvaaminen pehmeillä) (3). Toisaalta esimerkiksi Look AHEAD -tutkimuksessa pystyttiin kyllä vähentämään tyyppin 2 diabeetikoiden painoa, lisäämään liikuntaa ja kohtamaan elämänlaatua, silti 9 vuoden aikana ei saatu eroa valtimotautitapahtumissa (4).

Primaaripreventiomenetelmiä arvioivassa kustannusvaikuttavuusanalyysissä yksilöllisen elämäntapaneuvonnan taloudellinen vaikutta-

vuus arvioitiin hyvin huonoksi (5). Tämän sanominen ääneen on vaikeaa, vaikka käytännön lääkärit hyvin tietävät kliinisen todellisuuden.

Elintavat ilman muuta vaikuttavat vahvasti valtimotaurisikiin, mutta elämäntapamuutosten toteuttamiseen pitää panostaa etenkin yhteiskuntatasoisesti (tupakkalaki, joukkoruokailu jne.). Tämän vaikutuksista on Suomessa erinomainen näyttö etenkin työikäisten miesten sepelvaltimotautiepidemian taltuttajana (6).

Vaikka elämäntapamuutokset säilyvät välttämättömänä perusohjeena, se ei saa hämärtää sitä tosiasiaa, että valtimotaurisikin pienentämiseen kannattaa yksilötasolla käyttää myös edullisia lääkkeitä, joista on vakuuttava näyttö. ●

Näkökulma-palstalla julkaistavien kirjoitusten enimmäispituus on 5 000 merkkiä. Toimitus lyhentää kirjoituksia tarvittaessa. Palstalle tarkoitetut kirjoitukset lähetetään osoitteeseen laakarilehti@laakarilehti.fi