

Preventiosuositukset klinikon näkökulmasta

TIMO STRANDBERG

MARIT GRANÉR

Kansainväliset kardiovaskulaaritauteihin keskittyneet järjestöt ovat pitkään julkaisseet sairauksiin ja kliinisiin ongelmiin keskittyviä hoitosuosituksia. Niiden tarkoitus on tehdä tuoreimpiin tutkimustuloksiin perustuvaa hoitoa tunnetuksi ja yhtenäistää hoitokäytäntöjä eri puolilla maailmaa. Suomessa Lääkäriseura Duodecim on julkaissut Käypä hoito -suosituksia vuodesta 1994. Viime vuosina suositusten ympärillä on käyty kriittistä keskustelua, on mm. väitetty suosituksia tehtävän tarkoitushakuisesti.

Kaikki suositukset korostavat valtimotautien kokonaisriskin arviointia hoitopäätöksiä tehdessä. Suomessa suositetaan kokonaisriskin arvioon FINRISKI-laskuria, joka antaa tiedon riskistä sairastua valtimotautiin seuraavan kymmenen vuoden aikana. Laskuri sopii parhaiten käytettäväksi terveiden keski-ikäisten henkilöiden riskin arvioinnissa. Nuorten ja iäkkäiden riskin arvioissa neuvotaan laskemaan suhteellinen riski tai ekstrapoloimalla aktuaalinen riski 60 ikävuoteen. Valtimotautiin jo sairastuneen riskiä ei tarvitse arvioida laskurilla.

Lähtökohdat

Hoitosuositusten perusta on hyvin käytännöllinen: lääketieteellisen tiedon tulva ja päivittyminen on niin valtavaa, että apua kaivataan oleellisten asioiden seulomiseen. Hoitosuosituksissa myös pyritään tutkittuun tietoon, jotta vältyttäisiin pelkkiin mielipiteisiin ja ”näin on aina tehty”-perusteisiin vetoamiselta. Tässä mielessä aika ajoitin esitetty kritiikki siitä, että hoitosuosituksia on liikaa ja ne ovat liian perusteellisia, tuntuukin kummalliselta. Toki selvytteen pitää aina pyrkiä.

Selvitysten mukaan keskeisiä asioita hoitosuosituksissa käytännön klinikoiden kannalta ovat olleet mm. käytettävyyden, käytäntöönpanon ruohonjuuritasolla sekä niistä tiedottaminen. Aiheesta tehdyn laadullisen tutkimuksen mukaan suosituksiin suhtaudutaan tyypillisesti myönteisesti ja niitä käytetään aktiivisesti käytännön lääkärintyössä (1). Niiden löytyminen helposti tietoverkkojen kautta ja mahdollinen kytkeminen hoitoprosesseihin on omiaan lisäämään merkitystä jatkossa. Toisaalta kuitenkin on eri tahoilla todettu, ettei hoitosuosituksien noudattaminen useinkaan toteudu käytännön elämässä (2). Tilannetta mutkistaa toki se, etteivät hoitosuositukset ole lakitekstiä; klinikolla on säilytettävä harkinta- ja päätäntävalta yksittäisen potilaan parasta hoitoa arvioitaessa. Tämä järkevä periaate ei kuitenkaan saa olla tekosyy olla perehtymättä myös hoitosuosituksiin.

Prosessin kulku

Kansainväliset kardiovaskulaaritauteihin keskittyneet järjestöt ovat olleet alan pioneereja. American Heart Association/American College of Cardiology, European Society of Cardiology ja European Society of Hypertension ovat jo pitkään julkaisseet sairauksiin ja kliinisiin ongelmiin keskittyviä hoitosuosituksia. Suomessa Lääkäriseura Duodecim on julkaissut Käypä hoito (KH) -suosituksia vuodesta 1994, ja nyt niitä on jo yli 100 (www.kaypahoito.fi).

Hoitosuositusten tekoprosessi on nykyisin varsin yhtenäinen. Tehdään aloite suosituksen teosta (KH:ssa yleensä erikoislääkäriyhdistys), kootaan asiantuntijajoukko, joka kerää kirjallisuuden mahdollisimman läpinäkyvästi (KH:ssa bioinformaatikon avulla), saatu aineisto arvioidaan kriittisesti ja näytönastekatsauksin, kirjoitetaan suositus,

joka vielä alistetaan laajan arvioijajoukon kritiikille. Valmis suositus julkaistaan ja päivitetään määrävällein, sähköiseen versioon tarpeen mukaan uuden tiedon ilmaantuessa.

Hoitosuosituksen kritiikkiä

Kriittisiä kysymyksiä voidaan esittää eri tasoilla: kuka määrittelee aiheen ja asiantuntijat, onko kirjallisuushaussa viinoutumia, miten näytönaste arvoidaan, miten tulokset tulkitaan. Viime vuosina ovat lisääntyneet väitteet siitä, että suosituksia tehdään tarkoistushakuisesti, esimerkiksi tiukennetaan hoitotavoitteita lääkehoidon tarpeen lisäämiseksi ja näin lisätään ”medikalisaatiota”. Suositusten tekijöitä on vaadittu olemaan täysin ilman taloudellisia sidonnaisuuksia, mutta tähänkin asiaan liittyy monia näkökulmia (3–6). Kaikkea voidaan toki epäillä, ja toisaalta voi myös kysyä, onko tiukka statistiikkaan ja vain satunnaistettuihin tutkimuksiin nojaava lähtökohta aina paras mahdollinen. Olisivatko ”sidonnaisuuksista vapaat” nettirobotit todellakin parhaita hoitosuosituksen tekijöitä? Eräässä verenpainetutkimuksessa oli primaarina päätetapahtumana aivohalvaus, jonka riskisuhte oli hoitoryhmässä 0,70, 95 % luottamusväli 0,65-1,01, p = 0,06. P-arvoa tuijottava arvioija leimasi tutkimuksen ”negatiiviseksi” ottamatta huomioon aiempaa tutkimusnäyttöä verenpainetaudin ja

aivohalvauksen yhteydestä sekä sitä, että ko. tutkimus oli eettisistä syistä pakotettu lopettamaan ennaikaisesti kokonaiskuolleisuuden kehityttyä merkitsevästi pienemmäksi hoitoryhmässä.

Tavallisimmat preventiosuositukset

Eriyisen luettuja ovat olleet verenpainetautiin ja dyslipidemiaan liittyvät preventiosuositukset. Parin viime vuoden aikana näistä ovat päivittyneet niin amerikkalaiset, eurooppalaiset kuin suomalaisetkin hoitosuosituksia. Eriyisesti keskustelua ovat herättäneet amerikkalaiset kolesterolisuositukset, ja nimenomaan sen vuoksi, että hoidon kohdistaminen myös pienemmän riskin (10 vuoden valtimotautiriski 7,5 % tai enemmän) henkilöihin lisää voimakkaasti statiinikäyttäjien määrää. Lääketeollisuuden ohjailua on jälleen epäilty (3). Suomalaisessa kohonneen verenpaineen KH-suosituksessa keskustelua on mm. herättänyt beetasalpaajien siirto pois ensisijaislääkkeistä (7), vaikka käytännön kliinikko voi hyvinkin nähdä niissä etua hyperkineettisillä potilailla. Beetasalpaajat ovat myös ”vanhoina” lääkteinä olleet halvempia, joskaan eivät välttämättä enää. Suositusten tavoitteita on vertailtu taulukossa (8–11 sekä dyslipidemian ja kohonneen verenpaineen KH-suositukset).

TAULUKKO

Hoitosuositus	Julkaisu vuosi	Tavoite	Huomautuksia
Dyslipidemia, Käypä hoito	2013	LDL-kol < 3,0, < 2,5 tai < 1,8 mmol/l kokonaisriskistä riippuen	
Dyslipidemia, Eurooppa (ESC/EAS)	2011	LDL-kol < 1,8 mmol/l erityisen suuren riskin potilailla	
Dyslipidemia, USA (AHA/ACC)	2014	Ei numerotavoitteita	Statiinihoidon aloitus ja tehokkuus kokonaisriskin mukaan. Statiinin harkinta jo henkilöillä, joiden 10 vuoden ”kovien” CV-tapahtumien riski ≥ 7,5 %
Verenpaine, Käypä hoito	2014	140/90 mmHg rajana lääkehoidon aloitukselle	
Verenpaine, Eurooppa (ESH/ESC)	2013	Yleinen tavoite <140/90 mmHg	Useita riskiryhmä- ja ikäryhmäsovelluksia
Verenpaine, USA (JNC 8)	2014	Yleinen tavoite <140/90 mmHg	Useita ikäryhmittäisiä sovelluksia

ESC, European Society of Cardiology; EAS, European Atherosclerosis Society; AHA, American Heart Association; ACC, American College of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; JNC 8, Eighth Joint National Committee

Taulukko. Verenpaine- ja kolesterolisuositusten vertailu.



Kovin ihmeellisiä eroja ei suhtautumisessa ole, eikä ihmekään, koska näytön perusta on kaikille kuitenkin sama. Kolesterolitavoitteiden kiristyminen johtuu yksinkertaisesti siitä, että on saatu tietoa matalamman kolesterolitason hyödyistä valtimotautien ehkäisyssä. Tätä tietoa ei voinne pimitää sillä perusteella, että statiinien käyttäjämäärät kasvavat. Verenpaine tavoitteet ovat pysyneet varsin stabiileina, ehkä jopa uusimmissa suosituksissa menneet jonkin verran konservatiivisempaan suuntaan. Tavoitetasoa < 140/90 mm Hg ei voi pitää tiukkana, jos ajatellaan jo 1930-luvulla havaittua tasoa ihmisen fysiologisesta verenpaineesta alle 110/85 mmHg.

Kokonaisriskin arvio

Useimmat suositukset korostavat tällä hetkellä valtimotautien kokonaisriskin arviointia hoitopäätöksiä tehdessä. Amerikkalaisissa kolesterolisuosituksissa on jopa kokonaan luovuttu tavoitearvoista, ja kokonaisriskin aste ratkaisee minkä tehoinen statiinihoito aloitetaan (9). Kokonaisriskin arvioon on käytössä useitakin riskilaskureita, joilla voidaan laskea yleensä 10 vuoden valtimotautiriskiä. Käytetyt päätetapahtumat ovat erilaisia, joten prosenttilukuja ei voi suoraan verrata. Eurooppalaisessa suosituksessa on käytetty SCORE-laskuria (kuolemaan johtavat valtimotautitapahtumat, www.hearthscore.org) ja amerikkalaisissa Pooled Cohort Equation -laskuria ("kovat" fataalit ja ei-fataalit tapahtumat, my.americanheart.org). Suomessa suositetaan nykyään FINRISKI-laskuria (fataalit ja ei-fataalit valtimotautitapahtumat, www.thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/finriski-laskuri), ja suuren riskin rajana on käytetty 10 % (SCOREssa 5 %).

Hoitosuosistusten haasteita

Elämänaikaisen riskin arviointi. Lyhyen tähtäimen absoluuttinen riski ei ole koko totuus, ja kroonisissa sairauksissa pitäisi ennemmin arvioida elämänaikaista riskiä (lifetime risk, 12). Tästä on kuitenkin tutkimuksia varsin rajallisesti. Joka tapauksessa nuorilla henkilöillä useatkaan riskitekijät eivät johda suureen 10 vuoden kokonaisriskiin, vaikka elämänaikainen riski on suuri (ks. edempänä). SCORE-taulukkoissa neuvotaan laskemaan suhteellinen riski (vertaamaan riskiä muihin samanikäisiin) ja hoitamaan sen mukaan. Elämänaikaisen riskin käyttö on vielä kehittymätöntä ja kun hoidetaan vuosikymmeniä, hoidon pitkäaikaisturvallisuus korostuu.

Primordiaali preventio. Tämä liittyy elämänaikaiseen riskiin, ja siihen, että jo subkliininenkin sairaus pitäisi pyrkiä ehkäisemään (13). Nykyisellään preventio yleensä aloitetaan vasta kun ateroskleroosi on enemmän tai vähemmän edennyt. Hoito on "liian vähän liian myöhään" ja tämän takia residuaaliriski on suuri. Valinta on siis, tehdäänkö vähän pitempään vai paljon lyhyen aikaa.

Riskilaskureiden käyttö. Suuri haaste on oireettomien riskihenkilöiden löytäminen ajoissa. Kokonaisriskin

selvittämiseksi yksittäisten riskitekijämittausten rinnalla on perusteltua käyttää riskilaskureita, mutta on muistettava että liiallinen luottaminen riskilaskureihin saattaa johtaa ali- tai ylihoitoon. Esimerkkinä nuoren naisen riski kuolla sepelvaltimotautiin kymmenen seuraavan vuoden aikana on yleensä äärimmäisen pieni, vaikka hänen riskitekijänsä olisivatkin hoitoa vaativalla tasolla. Toisaalta (toisessa ääripäässä) 75-vuotiaan miehen riski kuolla sepelvaltimotautiin kymmenen seuraavan vuoden aikana on yleensä suuri, vaikka hänen ajankohtaiset riskitekijänsä olisivat varsin hyvällä tasolla. Ikä kuvastaa keskimääräistä kokonaisaltistusta riskitekijöille ja näin voidaan yksilötasolla mennä harhaan, jos riskitekijät ovat koko iän olleet maltilliset.

Laskurit ja taulukot sopivatkin parhaiten käytettäväksi keski-ikäisten henkilöiden riskin arvioinnissa (14). Painotettakoon vielä, että riskilaskureita käytetään vain oireettomilla henkilöillä eli primaaripreventiossa. Valtimotautiin jo sairastuneen riskiä ei tarvitse ruveta laskemaan, koska se on joka tapauksessa suuri. Myös FH-potilaat tarvitsevat kolesterolilääkkeensä ilman riskilaskureita, koska riskitekijä on vaikuttanut syntymästä saakka.

Komorbiditeetin huomioiminen. Monisairailta eri sairauksien hoitosuosistusten noudattaminen johtaa vääjäämättä monilääkitykseen omine potentiaalisine riskeineen. Monisairaavat ovat yleensä iäkkäitä, jolloin vielä ikääntymismuutokset komplisoivat kuvaa. Tätäkin aluetta on vielä varsin vähän tutkittu, joskin siihen on alettu herätä (15, 16). Lääkkeiden vähentäminen kroonisissa sairauksissa pitäisi kuitenkin perustua näyttöön eikä mekaaniseen lääkkeiden lukumäärään, jotta hoitoa ei huononnetta.

Viitteet

1. Miettinen M, Korhonen M. Käypä hoito suositukset ja päätöksenteon tuki terveydenhuollon prosesseissa. Savonia-AMK julkaisusarja D-7/2005, Kuopio 2005.
2. Balder JW, Scholtens S, de Vries JK, van Schie LM, Boekholdt SM, Hovingh GK, Kamphuisen PW, Kuivenhoven JA. Adherence to guidelines to prevent cardiovascular diseases: The LifeLines cohort study. *Neth J Med.* 2015;73:316–23.
3. Rosenbaum L. Conflicts of interest: part 1: Reconnecting the dots--reinterpreting industry physician relations. *N Engl J Med.* 2015;372:1860–4
4. Rosenbaum L. Understanding bias--the case for careful study. *N Engl J Med.* 2015;372:1959–63.
5. Rosenbaum L. Beyond moral outrage--weighing the trade-offs of COI regulation. *N Engl J Med.* 2015;372:2064–8
6. Stossel TP. Pharmaphobia - How the Conflict of Interest Myth Undermines American Medical Innovation. Rowman & Littlefield, New York 2015.
7. Nikkilä M. Kohonneen verenpaineen Käyvästä hoidosta. *Duodecim* 2015;131:489.
8. Matikainen N, Taskinen MR. Dyslipidemioiden uusi eurooppalainen hoitosuositus. *Duodecim* 2012;128:1651–62.

9. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, ym. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation* 2014;129[suppl 2]:S1–S45
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, ym. 2013;ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1281–1357.
11. James PA, Oparil S, Carter BL, ym. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA* 2014;311:507–520.
12. Packard CJ, Weintraub WS, Laufs U. New metrics needed to visualize the long-term impact of early LDL-C lowering on the cardiovascular disease trajectory. *Vascul Pharmacol.* 2015 Apr 16. pii: S1537-1891(15)00046-4. doi: 10.1016/j.vph.2015.03.008. [Epub ahead of print]
13. Gillman MW. Primordial prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2015;131:599–601.
14. Viikari J, Kovanen P. Valtimotaudin kokonaisriskin arviointi ja potilaan motivoiminen hoitoon. *SLL* 2009;64: 4449–4454.
15. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, ym. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions. *JACC* 2014;64:1851–6.
16. Rossello X, Pocock SJ, Julian DG. Long-term use of cardiovascular drugs. *JACC* 2015;66:1273–85. ■

Timo Strandberg
Geriatrician professori
Helsingin ja Oulun yliopistot ja Hyks

Marit Granér
Sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto ja Hyks