

Preventiosta työterveyslääkärille

LT Jani Rankinen

Sidonnaisuudet

- Päivätyö TAYS Sydänsairaala kardiologian evl
- Post-doc kliininen kardiologia Tampereen Yliopisto
- Apurahat: Sydäntutkimussäätiö ja Sydänsairaala (Sydänperäisen äkkikuoleman ennustetekijät)
- Luentopalkkiot eri organisaatioista

Sisältö

- Näkökulmia primaaripreventioon
- Kardiologinen sekundaaripreventio
- Ongelmakysymyksiä
- Muita kardiologisia ongelmatilanteita työterveyshuollossa

Keille tulisi tehdä arvio primaaripreventiosta?

Kaikille, myös
oletettavasti
terveille kuuluu
valtimotaudin
riskinarvio

Luokan I näyttö

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In apparently healthy people <70 years without established ASCVD, DM, CKD, genetic/rarer lipid or BP disorders, estimation of 10-year fatal and non-fatal CVD risk with SCORE2 is recommended. ⁶⁸	I	B
In apparently healthy people ≥70 years without established ASCVD, DM, CKD, genetic/rarer lipid or BP disorders, estimation of 10-year fatal and non-fatal CVD risk with SCORE2-OP is recommended. ⁷²	I	B

Verenpaineen hoito - kenelle ?

Lähestymistapa
primaaripreventioon

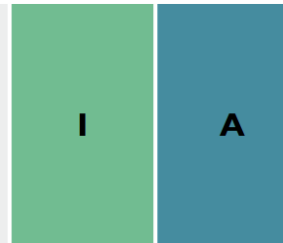
Arvioi CV-riski

Hoidon aloitus

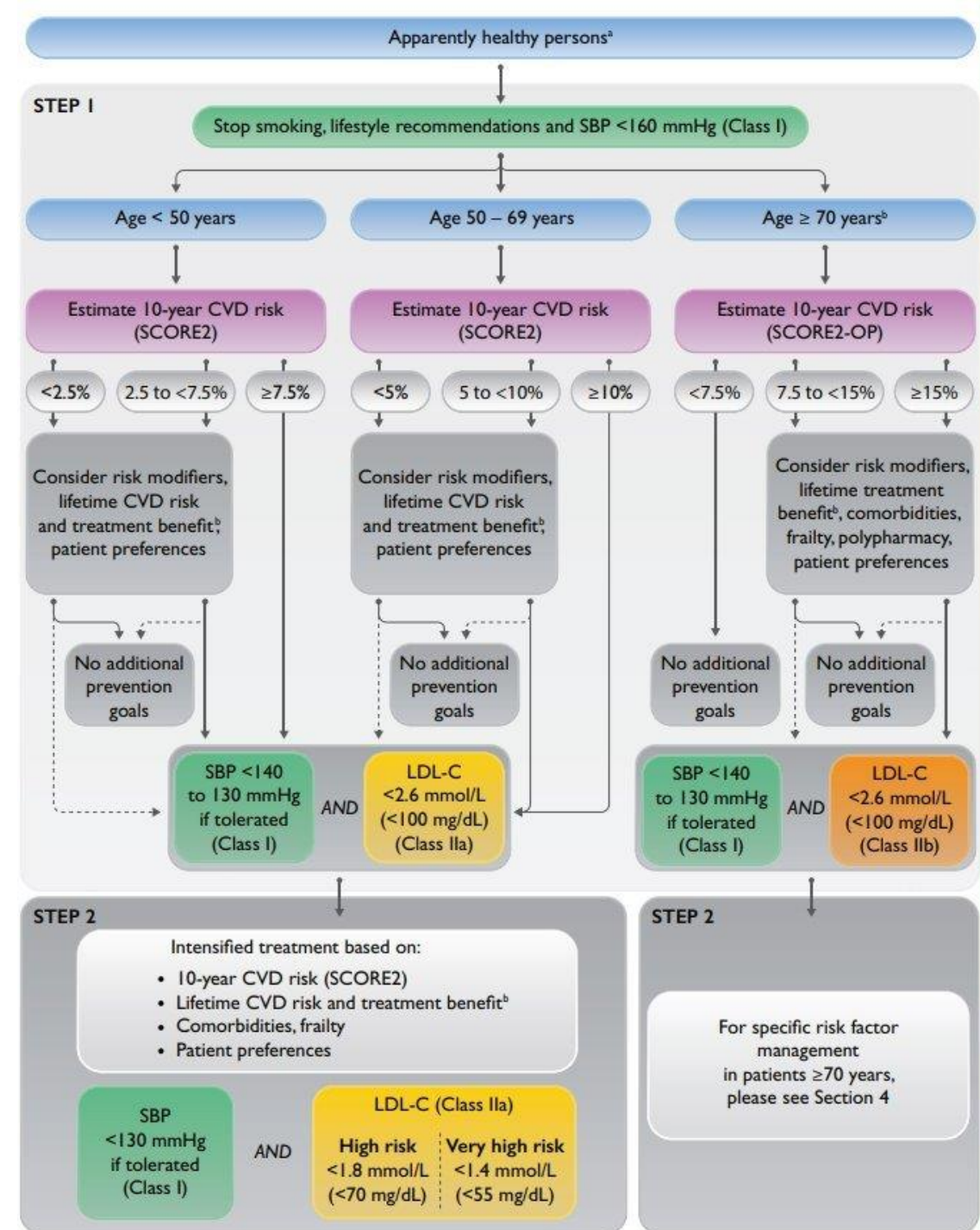
- Verenpaine >> kolesteroli
- Verenpainetauti: kotona **>135** ja/tai **>85**mmHg
- Alkutavoite sRR **<130-140**mmHg
 - ✓ Edetään edelleen tavoitteeseen sRR **<130**mmhg
- Käypä Hoito: tavoite **<135/85**mmHg
 - ✓ Jos **CV-sairaus** (kuten DM, eGFR<60): **<125/80**mmhg tai Finriski>10%

Hoidon aloituksen poikkeus:

In most adults with elevated BP and diabetes, after a maximum of 3 months of lifestyle intervention, BP lowering with pharmacological treatment is recommended for those with confirmed office BP $\geq 130/80$ mmHg to reduce CVD risk.



Diabeetikolla hoidon aloitus kun sRR **>125/80**mmHg



Haasteena hoitoon sitoutuminen

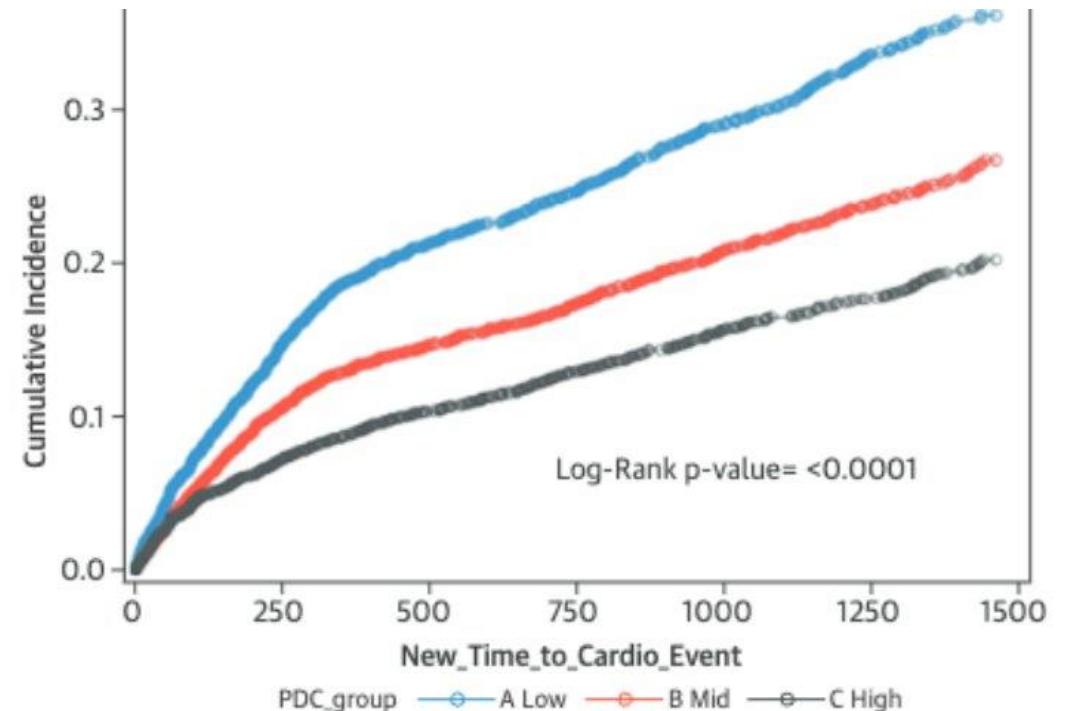
Valtimotautia sairastavat

- Keskimäärin 59 vuotiaita
- Hyvä adherenssi: >80% päivistä söi lääkkeit 34%
- Osittain >40% päivistä 38%
- Huono: <40% päivistä 28%
- Haittatapahtumat: 8.4% vs. 12.2% vs. 17.2%
- Vuosittaisen hoidon suorat kustannukset osittain ja huonosti sitoutuvilla 371€ ja 907€ suuremmat

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2016 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

<http://dx.doi.org/10.>

Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes



Millä lääkkeellä aloitan ?

- ESC suositus ei preferoi mitään kolmesta (ACE-i/ARB, diureetti, kalkkisalpaaja)
- Toisaalta diureetista metaboliset ongelmat ja elektrolyyttihäiriöt ja amlodipiini voi turvottaa (ja ienhyperplasia)
- Käypä Hoito ohjaa voimakkaasti ACE-i/ARB
- ACE-i/ARB ennustehyöty CV-taudeissa (myös LVH) vrt. muu RR-lääkehoito

Low-dose double
combination^a therapy
ACEi or ARBs / CCBs / Diuretics
(Class I)

Duodecim 2020;136(10):1131-2

Kaj Metsärinne

ACE:n estäjä vai ATR-salpaaja?

Käyttöaiheidensa osalta ACE:n estäjien ja ATR-salpaajien tehokkuudessa ei näytä olevan eroja. Siedettävyydessä eroja kuitenkin ilmenee, mikä kaiken kaikkiaan puoltaa ATR-salpaajien ensisijaisuutta. ■

Minkä valmisteen sitten valitsen?

- Kerran vai kahdesti päivässä ?
- Meta-analyysi satunnaistetuista verenpaine tutkimuksista
- Kerran päivässä annostelu parantaa adherenssia 50%

Revista Portuguesa de
Cardiologia
Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia

The impact of dosing frequency on medication adherence in chronic cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis[☆]

Daniel Caldeira^{a,b,*}, António Vaz-Carneiro^{c,d}, João Costa^{a,b,c,d}

Minkä valmisteeseen sitten valitsen?

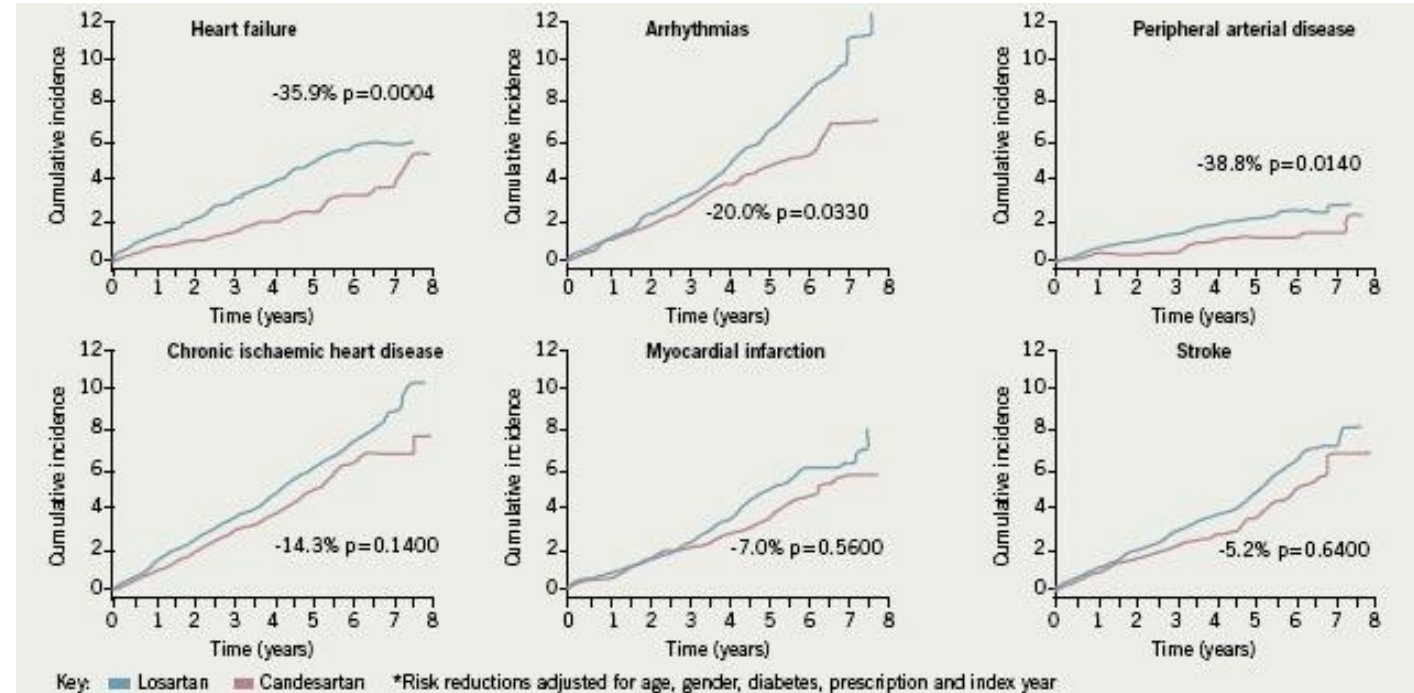
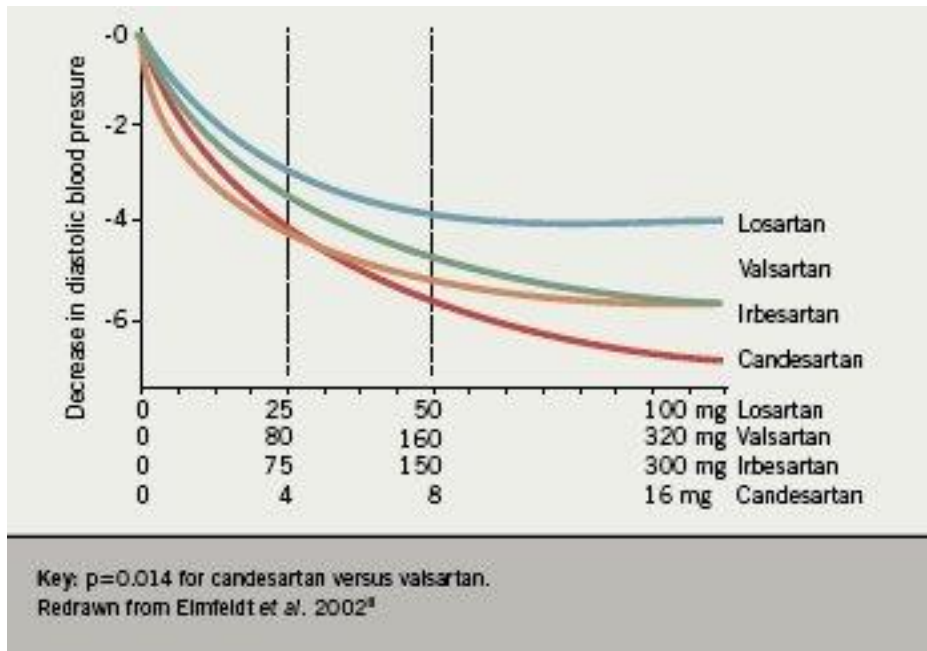
- Kerran vai kahdesti päivässä ?
- Meta-analyysi satunnaistetuista verenpaine tutkimuksista
- Kerran päivässä annostelu parantaa adherenssia 50%
- Monesti näkee
 - ✓ Ramipril 5mg x2
 - ✓ Losartan 50mg x2
 - ✓ Kandesartan 8mg x2

Drug class	Drug name	Low dose (mg/day)	Standard dose (mg/day)	High dose (mg/day)	Recommended dosing regimen
ACE inhibitors					
	Captopril	12.5	50	100	b.i.d.
	Enalapril	5	10	40	o.d.
	Lisinopril	5	10–20	40	o.d.
	Perindopril	2.5	5	10	o.d.
	Ramipril	2.5	5–10	10	o.d.
ARBs					
	Candesartan	4	8–16	32	o.d.
	Irbesartan	75	150	300	o.d.
	Losartan	25	50–100	100	o.d.
	Olmesartan	10	20	40	o.d.
	Telmisartan	40	40–80	80	o.d.
	Valsartan	80	16	320	o.d.
	Azilsartan	40	40–80	80	o.d.
Calcium channel blockers					
Dihydropyridines	Amlodipine	5	5–10	10	o.d.
	Felodipine	5	5–10	10	o.d.
	Lercanidipine	10	10–20	20	o.d.
	Nifedipine	30	30–60	90	o.d.
	Manidipine	10	10–20	40	o.d.
Diuretics					
Thiazide and thiazide-like diuretics	Chlorthalidone	12.5	12.5–25	25	o.d.

ACE-i/ARB / tiatsidi / kalkkisalpaaja otetaan **kerran päivässä**

Onko ARB valmisteiden välillä eroja ?

- Viitteitä tehoeroista
- Eroja myös farmakokineetikassa



d by permission from Macmillan Publishers Ltd. Kjeldsen et al. *J Hum Hypertens* 2009, advance online publication, 5 November 2009; doi:10.1038/jhh.2009.77.¹¹

Ruotsalainen rekisteritutkimus *kandesartaani vs losartaani*

Onko ARB valmisteiden välillä eroja ?

- Viitteitä tehoeroista
- Eroja myös farmakokineetikassa

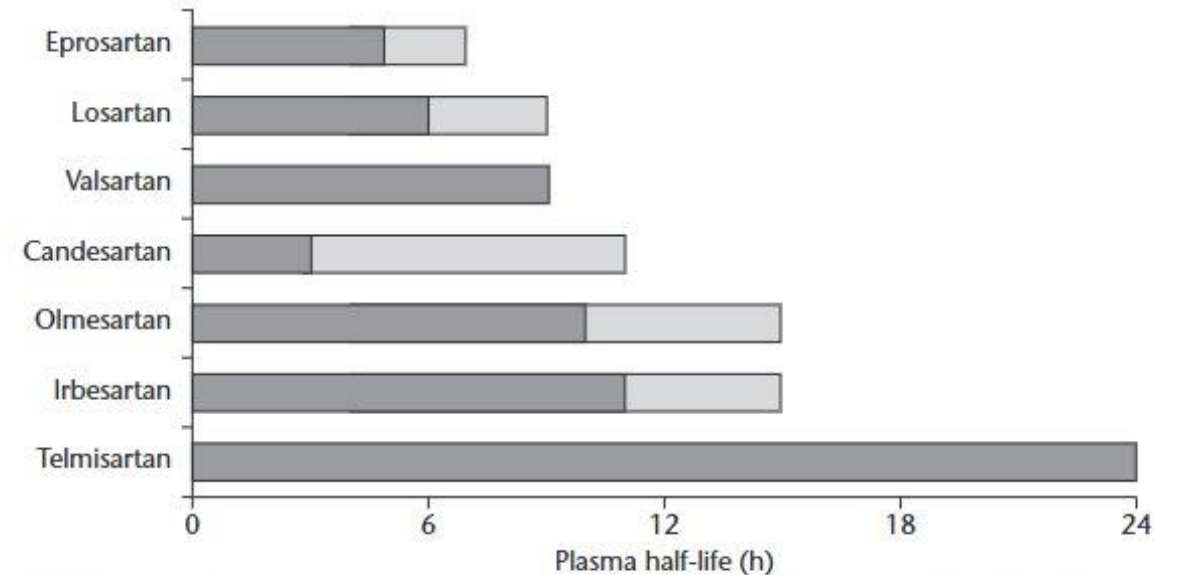
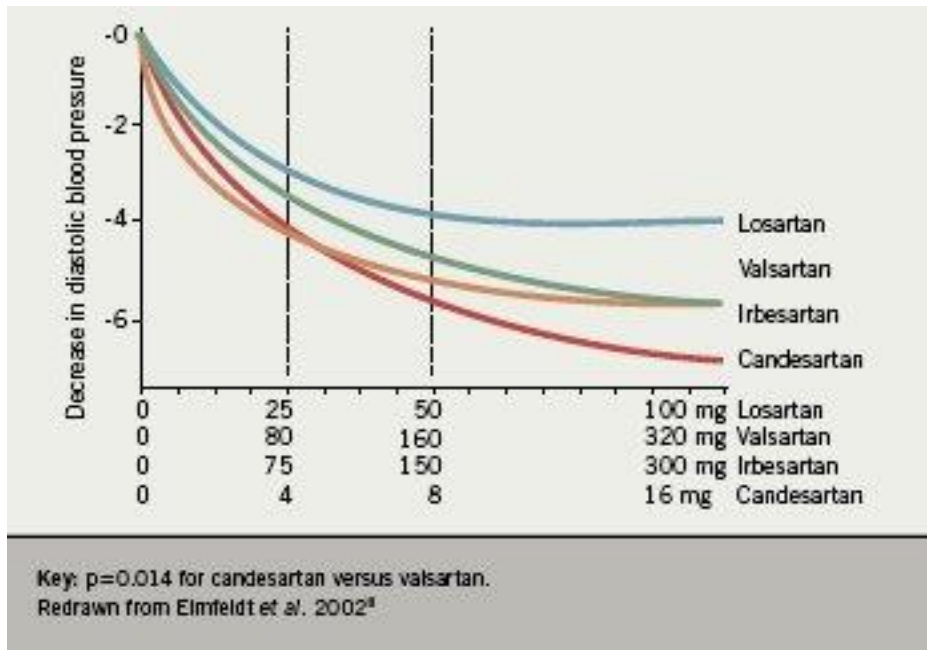


FIGURE 2: Plasma elimination half-lives of angiotensin II receptor blockers (lighter shaded areas indicate a range of cited half-lives)^{15,16}

Telmisartaani pitkävaikutteisin ARB

Kliininen merkitys ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

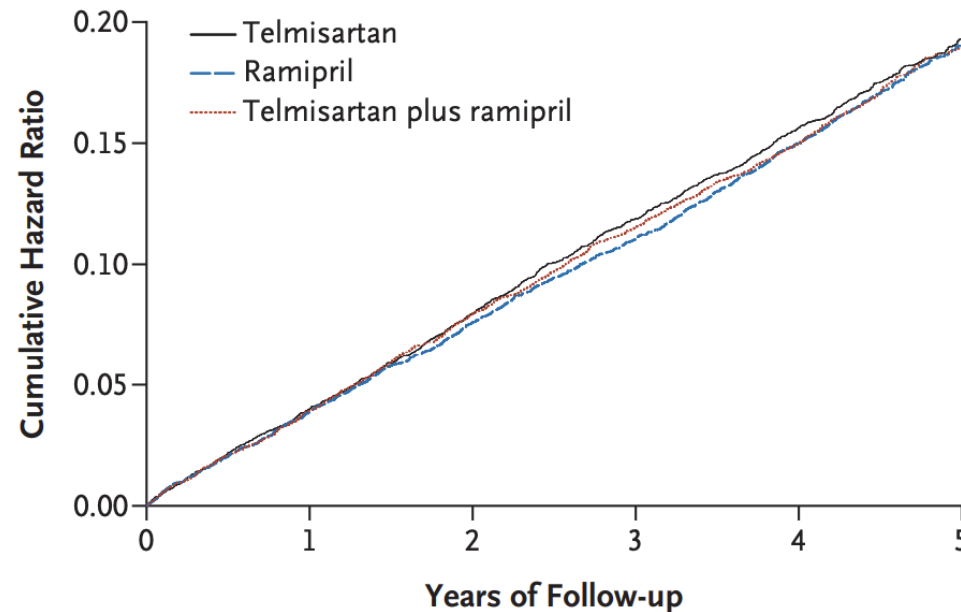
ESTABLISHED IN 1812

APRIL 10, 2008

VOL. 358 NO. 15

Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events

The ONTARGET Investigators*



$\frac{3}{4}$ sepelvaltimotauti
 $\frac{1}{2}$ sairastanut sydäninfarktin

Telmisartaani on
Ramipriilin veroinen
kovissa
päätetapahtumissa

Vaihtoehtoja tiatsidille?

Hypertension

Volume 65, Issue 5, May 2015; Pages 1041-1046

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021>



• Indapamidi

- ✓ Tiatsidin kaltainen diureetti
- ✓ ½ aika 14h, tiatsidilla 2,5h
- ✓ Teho ei heikkene munuaisten vajaatoiminnassa samalla tavalla
- ✓ ACE-i veroinen LVH:n regressio?

META-ANALYSIS: DIURETICS

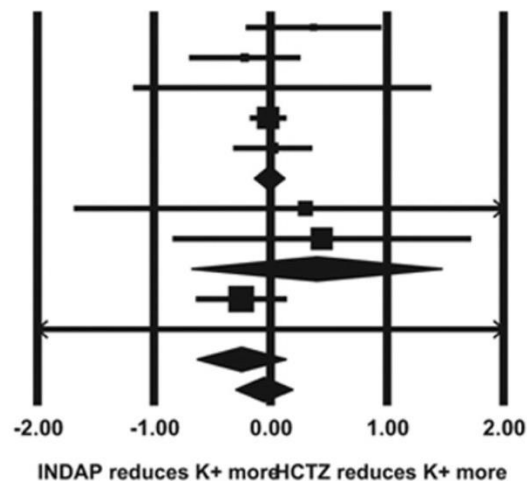
Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone

Antihypertensive and Metabolic Effects

Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study

Δ in means and 95% CI

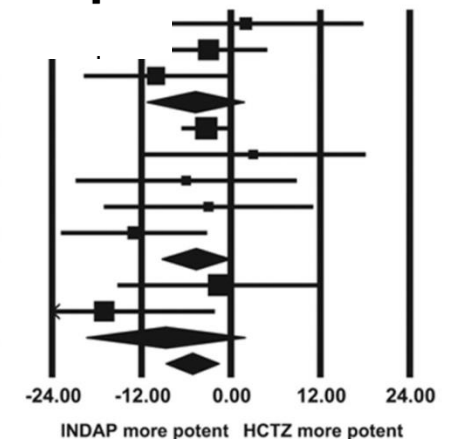
Difference in means and 95% CI



Kaliumin suhteen
kuten tiatsidi

Edullisempi
lipidiprofiili

Dose Equivalent	Spence	-10.050	-19.642	-0.458	0.040
Dose Equivalent		-4.744	-11.254	1.767	0.153
HCTZ Higher	Emeriau	-3.300	-6.542	-0.058	0.046
HCTZ Higher	Kreeft	3.000	-11.987	17.987	0.695
HCTZ Higher	Madkour	-6.000	-20.743	8.743	0.425
HCTZ Higher	Plante a	-3.000	-16.960	10.960	0.674
HCTZ Higher	Plante b	-13.000	-22.705	-3.295	0.009
HCTZ Higher		-4.657	-9.225	-0.089	0.046
INDAP Higher	Krum	-1.600	-15.146	11.946	0.817
INDAP Higher	Radevski	-17.000	-31.761	-2.239	0.024
INDAP Higher		-8.717	-19.345	1.910	0.108
Overall		-5.130	-8.657	-1.602	0.004



Tehokkaampi vrt. hydroklooritiatsidi 25mg

Kalkkisalpaajien erot

- Dihydropyridiinit (amlo, lerkadipiini..)

- ✓ CYP3A4 – muista interaktiot (erytromysiini, sienilääkkeet, karbamatsepiini, greippi (ei lonkero))
- ✓ Maksakirrootikoilla ja iäkkäillä T $\frac{1}{2}$ pidentyy
- ✓ Amlodipiini T $\frac{1}{2}$ 35-40h
- ✓ Lerkanidipiini T $\frac{1}{2}$ 9h

Toimivat myös anti-iskeemisenä lääkkeenä
sepelvaltimotaudissa

Haitat

- ✓ Verapamiili – ummetus
- ✓ Amlodipiini – turvotus

Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers

with the first generation, lercanidipine was associated with a reduced risk of peripheral edema (52/742 with lercanidipine vs 88/627 with first generation; RR = 0.44 [95% CI, 0.31–0.62]), but not

**Millainen on siis nykyaikainen
verenpaineen lääkehoito ?**

Verenpainetaudin nykyaikainen lääkehoito

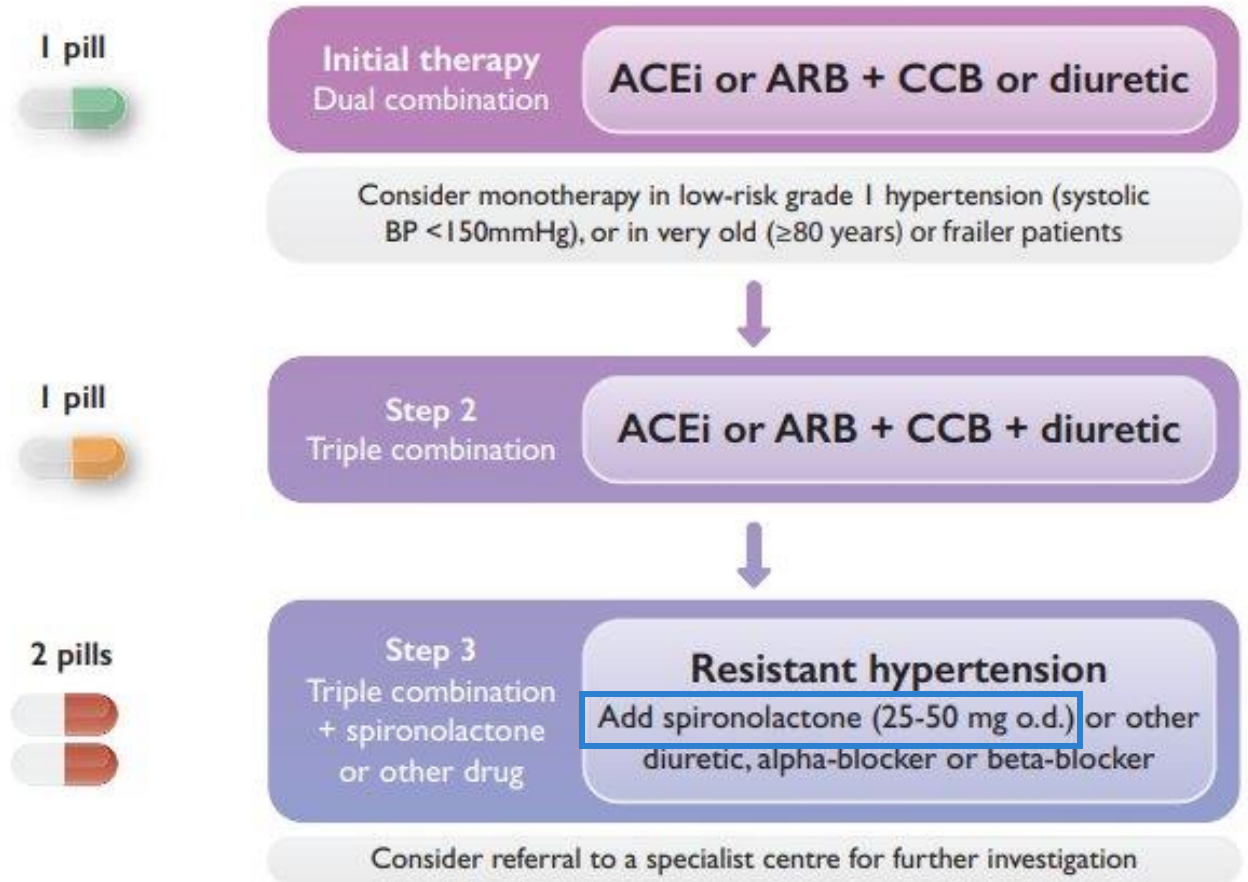
- Aloitus kahden lääkkeen yhdistelmävalmisteella

ELLEI RIITÄ

Vaihto kolmen lääkkeen yhdistelmävalmisteeseen

Ei vieläkaan tavoitteessa?

- Aloita spironolaktoni (ei moksonidiini/pratsosiini/klonidiini)



Verenpainetaudin nykyaikainen lääkehoito

- Aloitus kahden lääkkeen yhdistelmävalmisteella

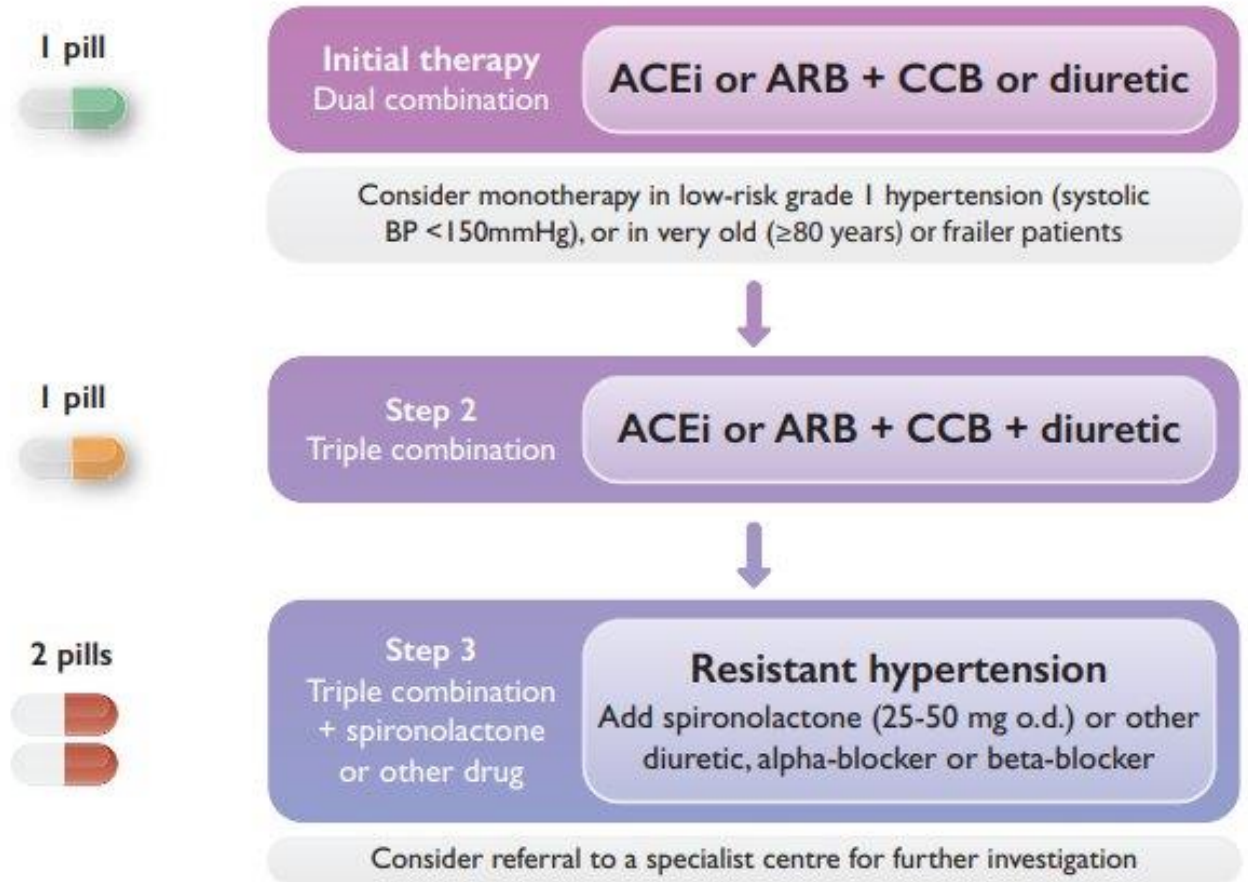
ELLEI RIITÄ

Vaihto kolmen lääkkeen yhdistelmävalmisteeseen

Hoitoresistentti verenpainetauti:

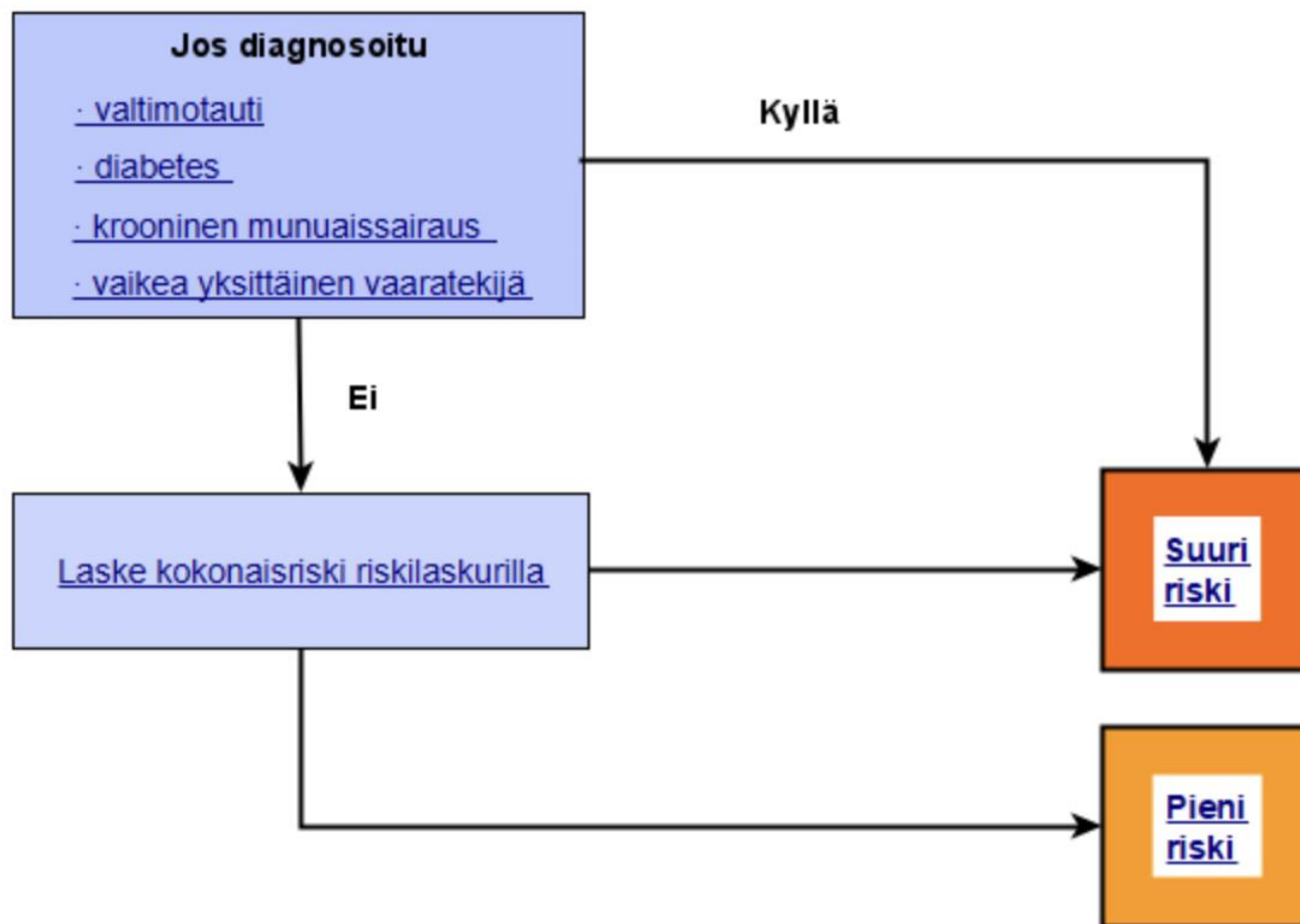
- ei tavoitteissa vaikka käytössä

3 verenpainelääkettä joista yksi on diureetti



Dyslipidemian nykyaikainen hoito

Dyslipidemian riskinarvio



Dyslipidemian hoidon tavoitteet

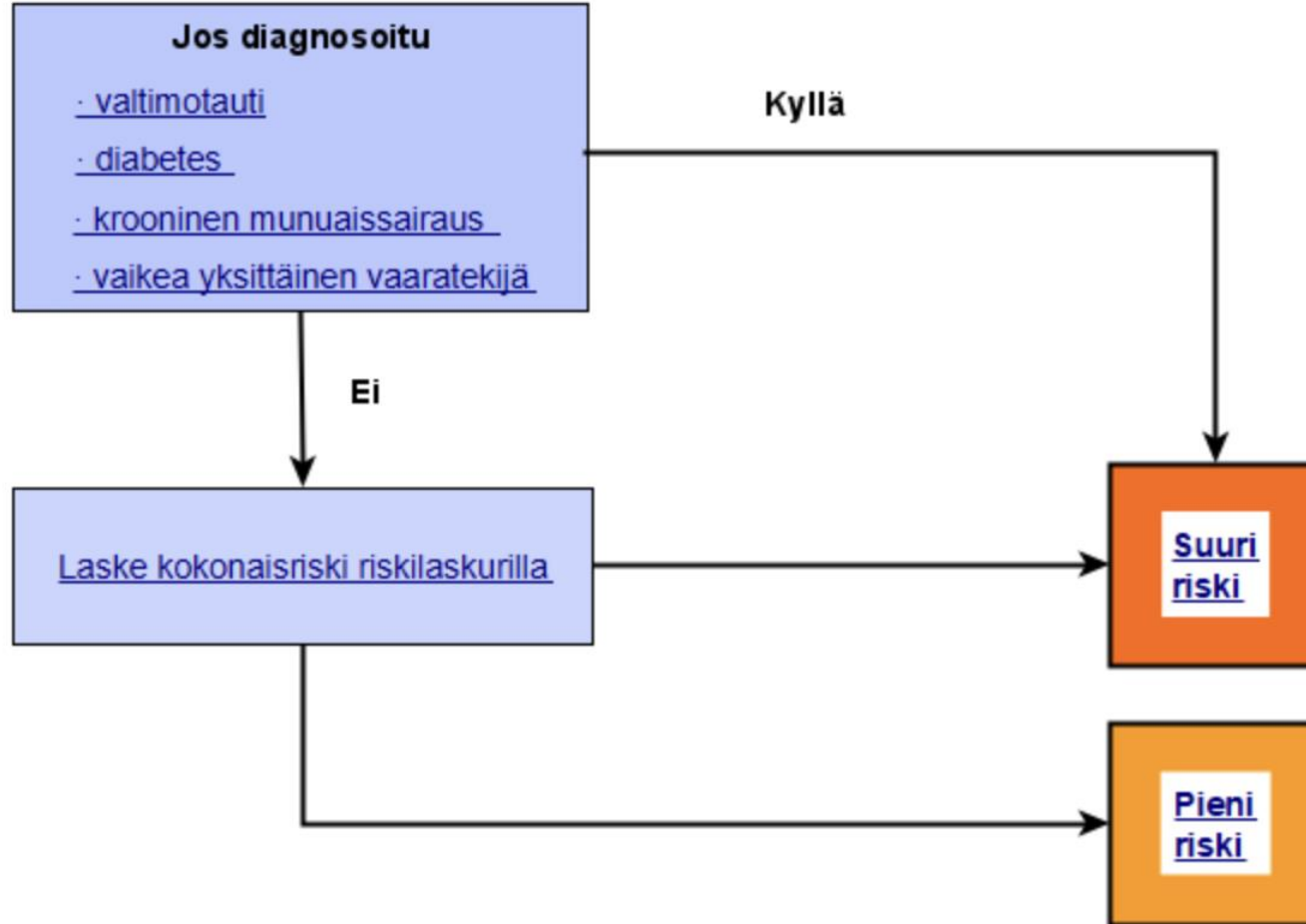
- Tavoite aina LDL <3 mmol/l ellei lisäriskitekijöitä

Valtimotautiriski	LDL-kolesteroli, mmol/l
Kohtalainen	< 2,6
Suuri	< 1,8
Erityisen suuri	< 1,4

Käytännössä...

- Valtimotauti: tavoite <1,4
 - Toistuva tapahtuma 2v sisään edellisestä (esim AMI 2019 ja stroke 2021) - LDL tavoite alle 1,0
- Diabeetikko, jolla RR+ dyslipidemia+ tupakka+: tavoite <1,4
- LDL >5: tavoite <1,8
- eGFR<60: tavoite <1,8
- Vaikea hypertensio: tavoite <1,8
- FINRISKI 2- 9.9%: tavoite <2,6

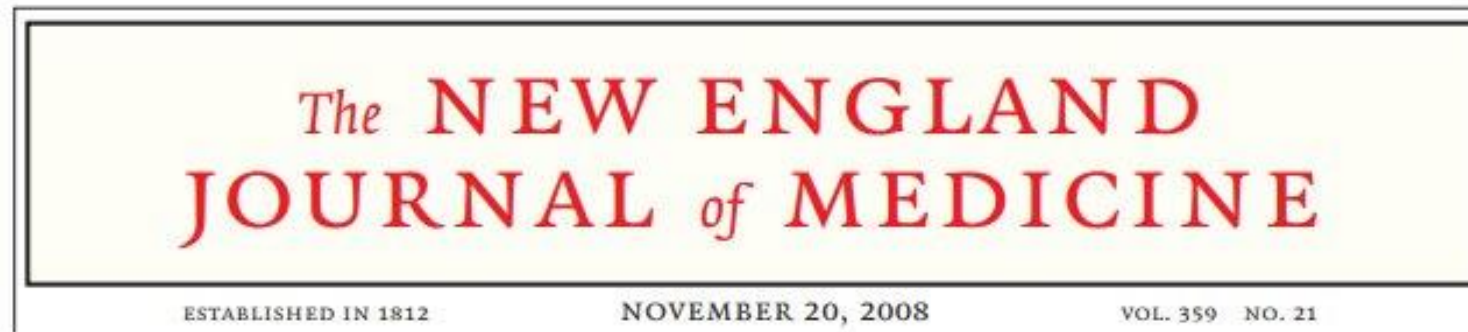
Dyslipidemian riskinarvio



Dyslipidemian riskinarvio

Valtimotauti- riski	LDL-kolesterolipitoisuus			
	< 2,5 mmol/l	2,5–4,9 mmol/l	> 4,9 mmol/l	
kohtalainen • FINRISKI 2,0–9,9 % tai • Diabetes eikä muita riskitekijöitä*	Elämäntapahoito	• Elämäntapahoito • Harkitse lääkettä, jos LDL-kolesterolipitoisuus ei tavoitteessa	• Elämäntapahoito • Harkitse lääkettä, jos LDL-kolesterolipitoisuus ei tavoitteessa	Hoitotavoite LDL-kolesterolipitoisuus < 2,6 mmol/l
pieni • FINRISKI < 2 % tai • SCORE < 1 %	Ei lipideihin kohdistuvaa hoitoa	Elämäntapahoito	• Elämäntapahoito • Harkitse lääkettä, jos LDL-kolesterolipitoisuus ei tavoitteessa	Hoitotavoite LDL-kolesterolipitoisuus < 3,0 mmol/l

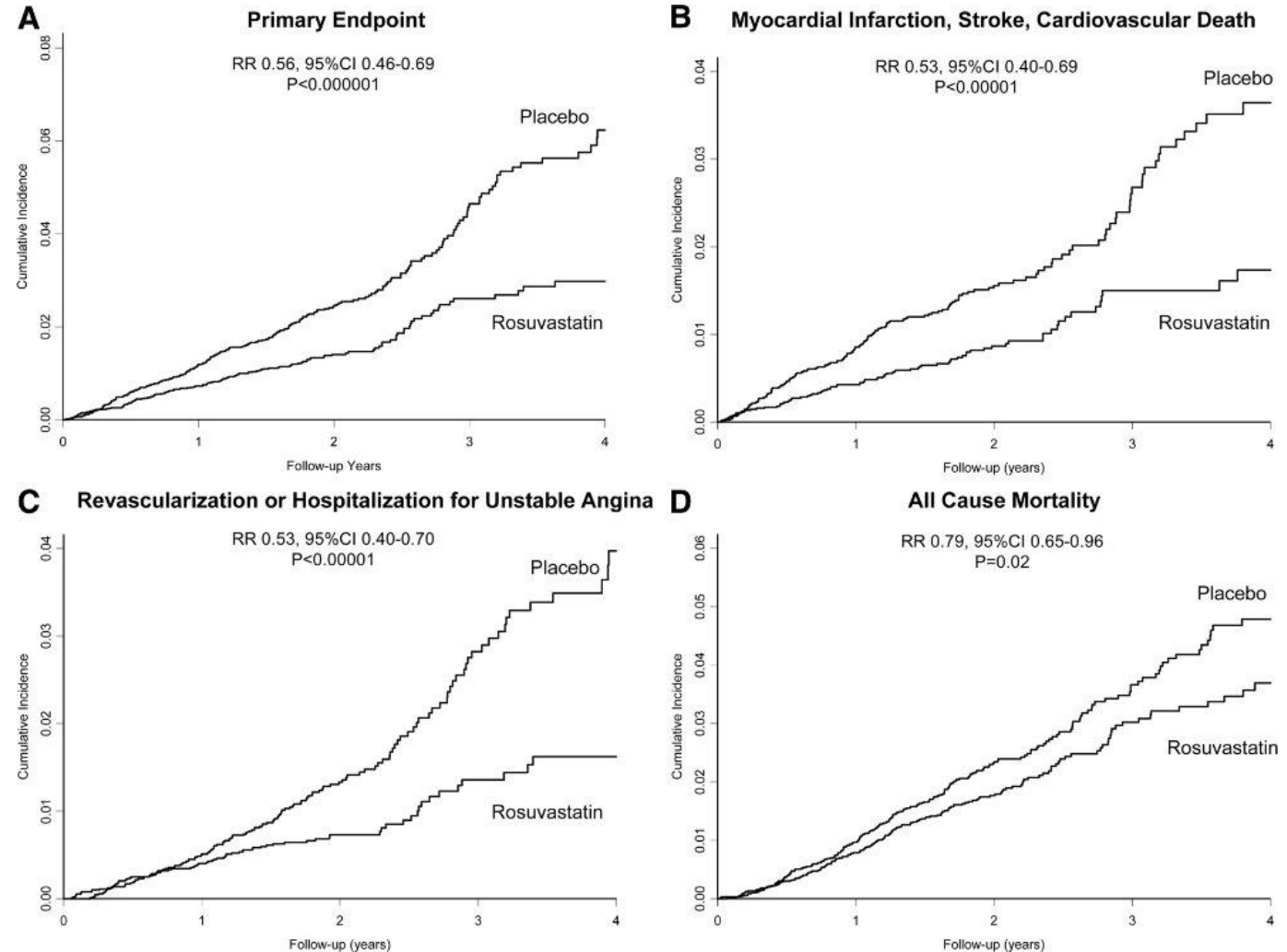
Statiinien hyöty primaaripreventiossa?



Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women
with Elevated C-Reactive Protein

Statiinien hyödyt primaaripreventiossa

- Jupiter trial: LDL <3,4 ja hs-CRP>2 (eikä CV-tautia tai diabetesta)
 - ✓ n. 66-v jolla LDL 2,8 ja hs-CRP 4,2
 - ✓ N=17,802
- Primary Endpoint (komposiittitapahtuma) rosuvastatiinin 20mg eduksi (HR 0.56; 0.46-0.69; P<0.00001)
- Myös kokonaiskuolleisuus väheni (HR 0.80; 0.67-0.97; P=0.02)
- ARR kuitenkin pieni 0,59%/v (vuosittainen tapahtumailmaantuvuus pieni)
- 5-v komposiittitapahtumaan NNT 25
- Ei eroa kallonsisäisissä vuotoissa
- (vähentää myös DVT/KE riskiä, syöpäkuolleisuus pienempi ?)



Dyslipidemioiden hoito

- Tehokkaimmat **Rosuvastatin 40mg** > **Atorvastatin 80mg**
- **Rosuvastatiini 40mg/Atorvastatiini 80mg + Ezetimibi 10mg**
= parempi LDL tason laskuun kuin pelkästään PCSK9-estäjillä!
 - PCSK9 estäjät tulevat statiinin ja ezetimibin lisänä eivätkä korvaamaan hoitoa (pl. siedettävyysoingelmat)
- Etsetimibi vaihtoehto statiineille vain siedettävyysoingelmissa
- Statiineille ei rutiininomaista ALAT/CK -seurantaa
 - CK otetaan jos merkittäviä lihasoireita
- Statiinit voivat ”puhkaista” diabeteksen, erityisesti ”prediabeetikoilla”
 - Sairastui diabetekseen tai ei, saa statiineista saman hyödyn (Jupiter trial)

Intensity of lipid-lowering treatment	
Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate-intensity statin	≈ 30%
High-intensity statin	≈ 50%
High-intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

Statin therapy is not recommended in premenopausal female patients who are considering pregnancy or are not using adequate contraception.

III

C

If a statin-based regimen is not tolerated at any dosage (even after re-challenge), ezetimibe should be considered.^{259,260}

IIa

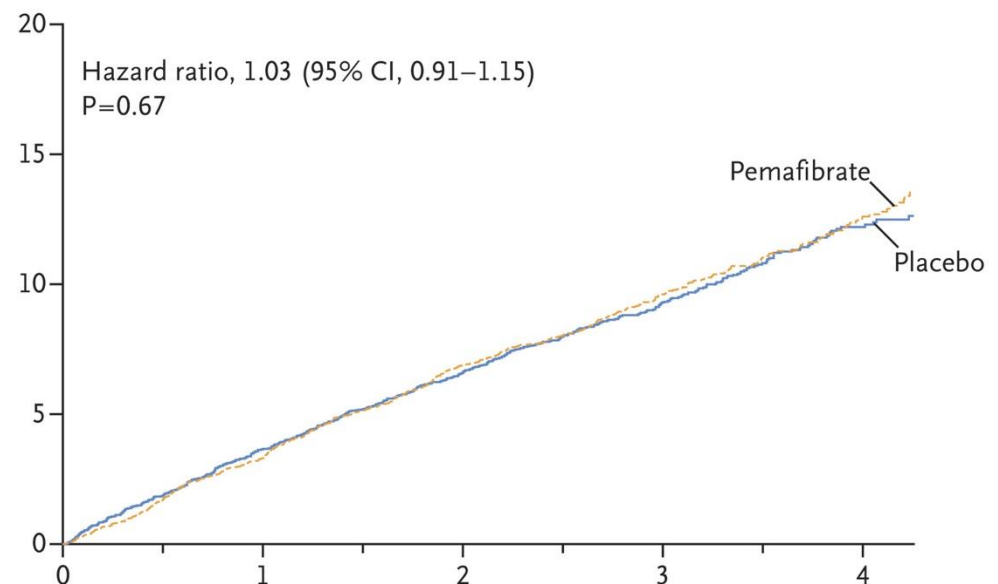
C

Entäs korkeat triglyseridit ?



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- Fibraatit?
 - ✓ Hoidetaan lääkäriä, ei potilasta



Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk

Entäs korkeat triglyseridit ?

- Fibraatit?

- ✓ Hoidetaan lääkäriä, ei potilasta
- ✓ (haimatulehdusriskin ehkäisy) - lineaarinen riski, joskin >10mmol/l selvempi riskitekijä
- ✓ Hypertriglyseridemian ensilinjan hoito on statiini

- Valtimotautia sairastavalle

- ✓ Jolla statiinista huolimatta korkeat trigly
- ✓ Harkinta ikosapenttietyylistä
- ✓ Kelan kriteeri >1,7mmol/l ja sepelvaltimotauti
 - NNT matalampi jos aloittaa korkean riskin potilaalle (diabetes, AMI...)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Statin treatment is recommended as the first drug of choice for reducing CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [triglycerides >2.3 mmol/L (200 mg/dL)]. ⁵³³	I	A

In high-risk (or above) patients with triglycerides >1.5 mmol/L (135 mg/dL) despite statin treatment and lifestyle measures, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2 × 2 g/day) may be considered in combination with a statin. ⁸⁴	IIb	B
--	-----	---

Muiden valtimotautiriskiä lisäävien tekijöiden huomioiminen

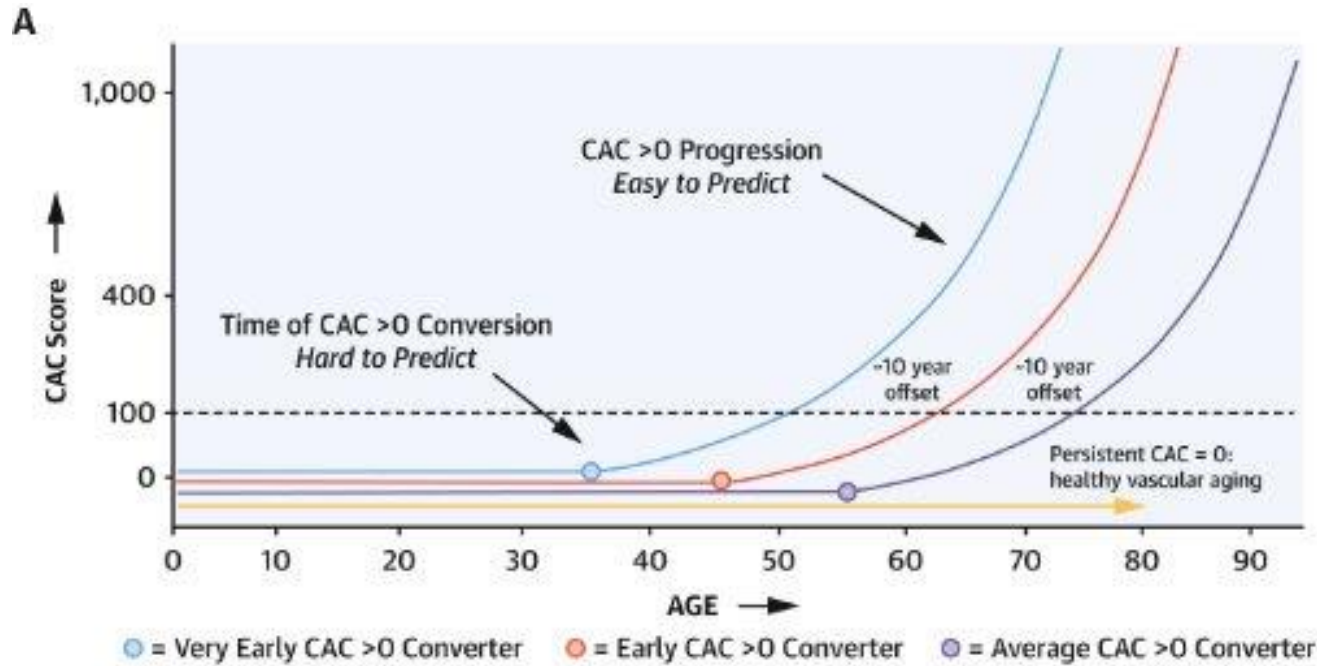
- Nivelreuma on diabeteksen veroinen valtimotaudin riskitekijä!
 - ✓ Riskitekijänä tiedostetaan, mutta käytännössä unohdetaan
- Koronaarikalkit sattumalöydöksenä TT-tutkimuksessa? (embolia-TT, THX-TT..)
 - ✓ ESC suosittaa harkitsemaan koronaarikalkkien kuvantamista jos ohjaavat hoitoa
 - Suomessa sädetutkimukset kielletty ”huvin vuoksi”
 - Jos koronaarikalkkeja sivulöydöksenä, käytä riskinarviossa
 - ✓ Koronaarikalkit ≠ sepelvaltimotauti
 - Kalkki/plakki ei välttämättä ahtautta sepelvaltimoa vaan kasvaa ”ulospäin”

CAC scoring may be considered to improve risk classification around treatment decision thresholds. Plaque detection by carotid ultrasound is an alternative when CAC scoring is unavailable or not feasible. ^{103,104}

IIb

B

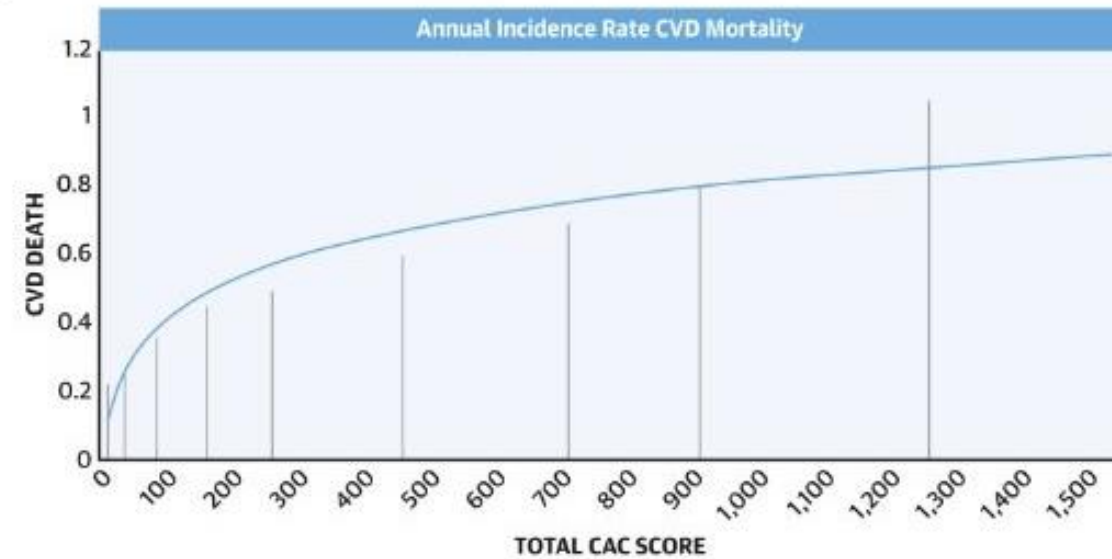
Kun ateroskleroosi alkaa, se etenee



B

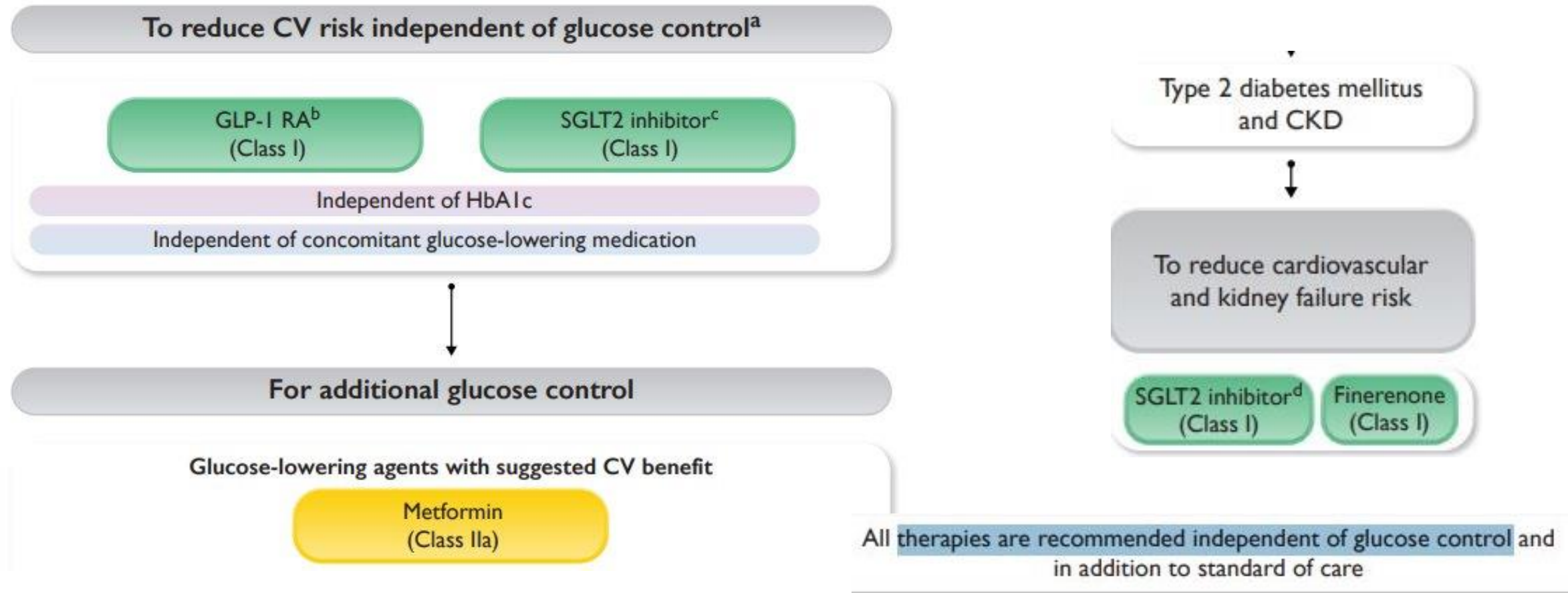
White Male Patient at the 90 th Percentile			
Age 40	Age 50	Age 60	Age 70
10	110	452	1,345

C



Lyhyt näkökulma mitä diabeteksen nykyaikainen hoito on

Diabeteksen nykyaikainen hoito



GLP-1 ja SGLT2 tulee aloittaa kaikille riippumatta sokeritasapainosta

Koska tarvitaan kardiologia?

- EKG tulee ottaa **kaikilta** verenpainepotilailta

Jos verenpainepotilaan EKG:ssa **poikkeavaa** ***tai*** oireita

- Lähetä sydämen ultraäänitutkimukseen

Recommendation	Class ^a	Level ^b
A 12-lead ECG is recommended for all patients with hypertension. ^{31,281}	I	B
Echocardiography is recommended in patients with hypertension and ECG abnormalities, or signs or symptoms of cardiac disease. ^{14,31,292}	I	B



ECG

LVH

- Sokolow–Lyon: $SV_1 + RV_5 > 35$ mm
- $RaVL \geq 11$ mm
- Cornell voltage: $SV_3 + RaVL > 28$ mm (men)
 $SV_3 + RaVL > 20$ mm (women)

”Sehän on vain LVH”



ECG

LVH

- Sokolow–Lyon: $SV_1 + RV_5 > 35$ mm
- $R_{aVL} \geq 11$ mm
- Cornell voltage: $SV_3 + R_{aVL} > 28$ mm (men)
 $SV_3 + R_{aVL} > 20$ mm (women)

”Sehän on vain LVH”

Framinghamin väestötutkimuksessa havaittiin, että >45v miehistä jolla EKG:ssa LVH joka toinen menehtyi 8-vuoden sisään EKG-muutoksen ilmaantumisesta

EKG-LVH liittyi **huonompi ennuste** kuin sydäninfarktin sairastaneilla

Left Ventricular Hypertrophy by Electrocardiogram Prevalence, Incidence, and Mortality in the Framingham Study

WILLIAM B. KANNEL, M.D., TAVIA GORDON, and DORSEY OFFUTT

Framingham, Massachusetts; and Bethesda, Maryland

Sex and Age Group at Entry	LVH by EKG				Myocardial Infarction*	
	Definite		Possible†		Actual	Expected§
	Actual	Expected§	Actual	Expected§		
Men	70	23.0	30	19.1	40	15.9
29-44	5	1.2	4	2.8	7	1.3
45-54	33	8.5	15	8.4	17	6.6
55-62	32	13.3	11	7.9	16	8.0

Strain on merkki vasemman kammion kuormituksesta

62v nainen jolla verenpainetauti ja diabetes.

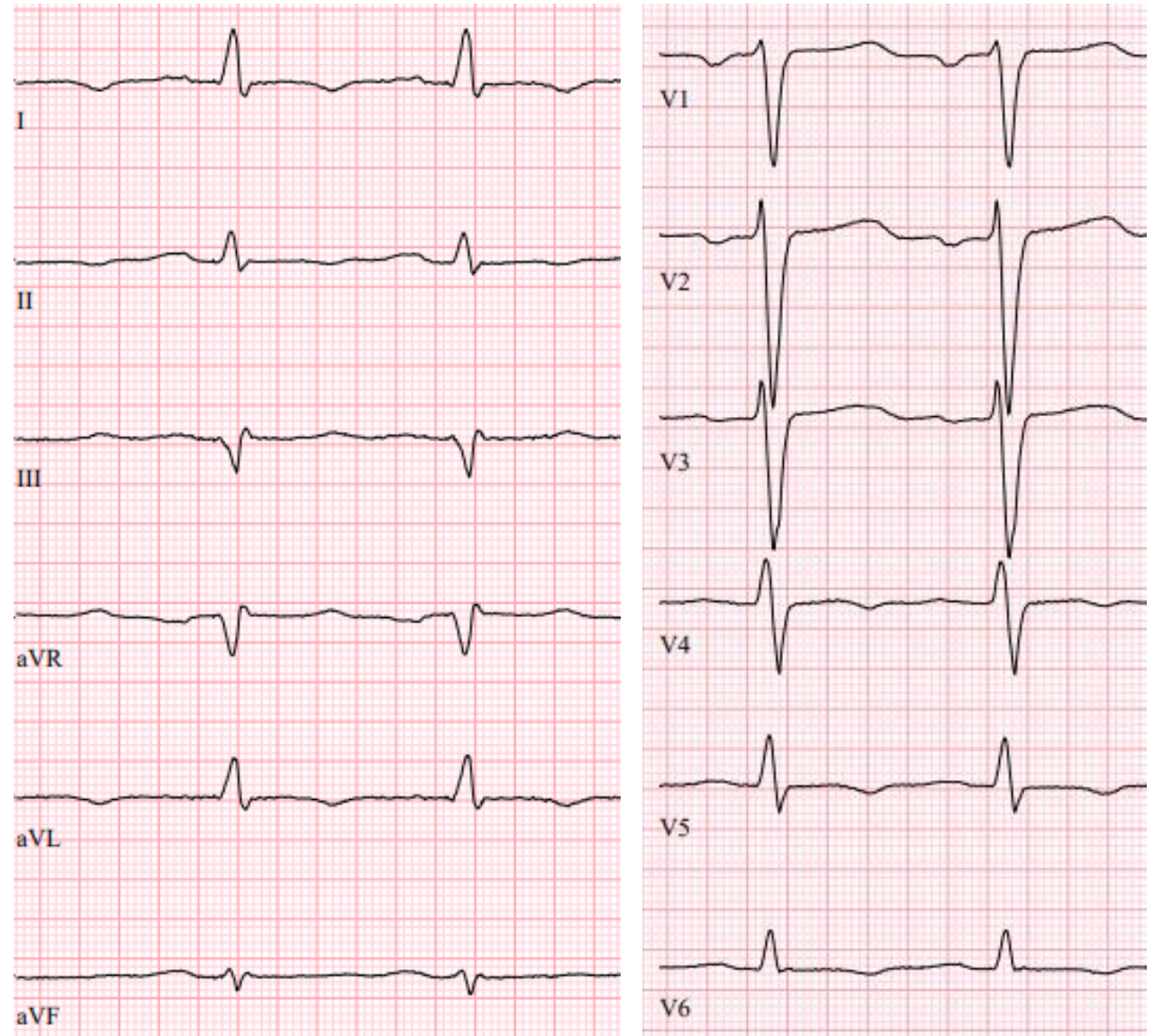
EKG 2v aiemmin (oikealla).

Tulkittu liittyväksi verenpainetautiin ja diabetekseen.

Historiassa HbA1c kuitenkin 46-48-42 eikä koskaan korkeampi.

Verenpaineen hoito aloitettiin kun sRR 140 ja tuon jälkeen aina normotensio.

Ei tehty ultraääntä. 2v kuluttua...



Strain on merkki vasemman kammion kuormituksesta

62v nainen jolla verenpainetauti ja diabetes.

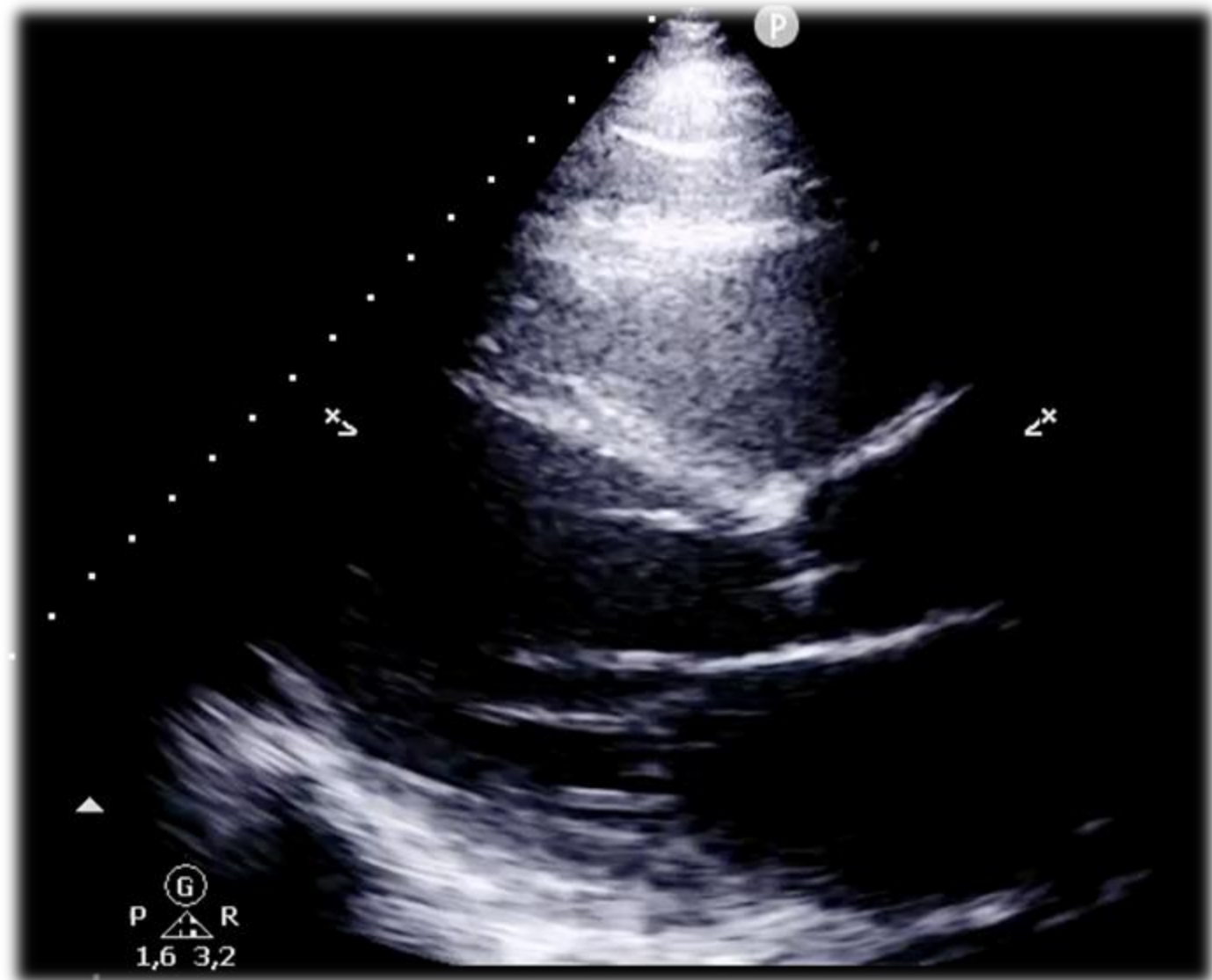
EKG 2v aiemmin (oikealla).

Tulkittu liittyväksi verenpainetautiin ja diabetekseen.

Historiassa HbA1c kuitenkin 46-48-42 eikä koskaan korkeampi.

Verenpaineen hoito aloitettiin kun sRR 140 ja tuon jälkeen aina normotensio.

Ei tehty ultraääntä. 2v kuluttua...



Erityiskysymyksiä preventiosta

Otetaanko verenpainelääke aamulla vai illalla ?

Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial

- Ei merkitystä koska otetaan, kunhan tulee otettua
- Ilta-annostelussa kuitenkin (lievästi) vähemmän haittoja pl. yölliset wc-käynnit ↑

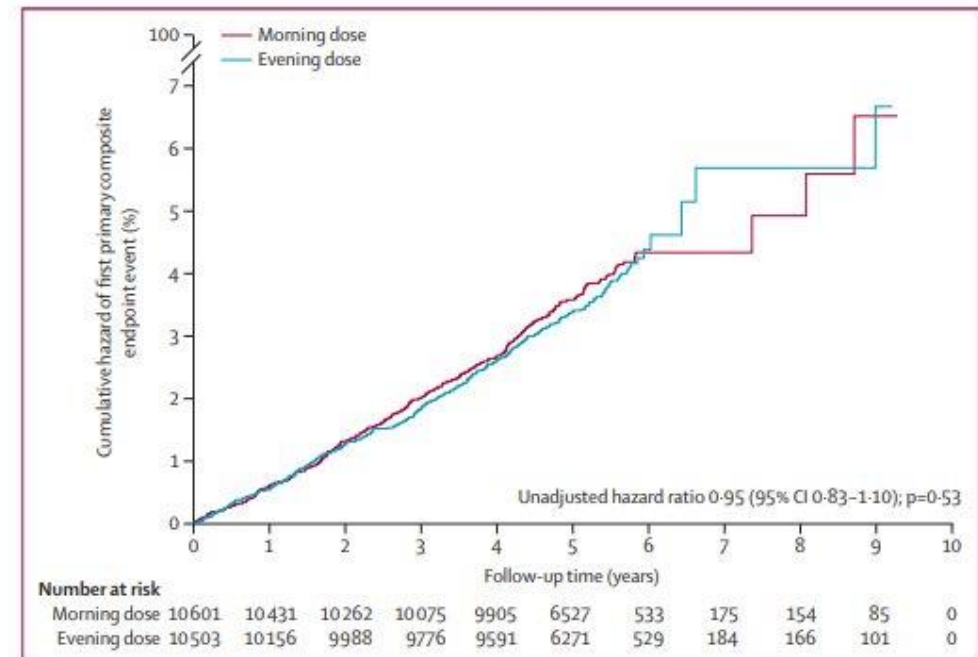
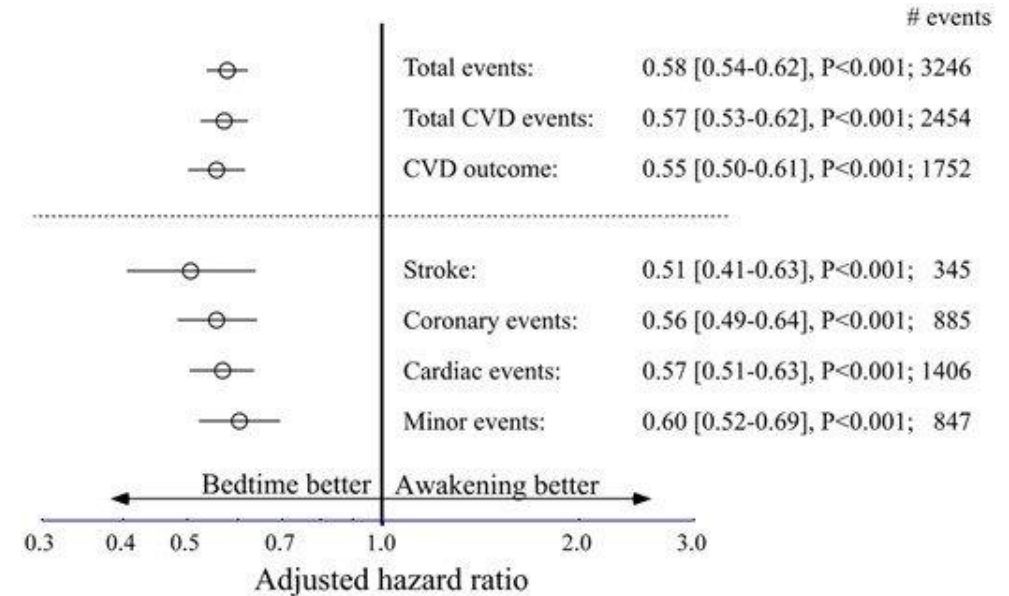


Figure 2: Cumulative hazard of the first primary composite endpoint event, accounting for the competing risk of deaths not included in the endpoint (intention-to-treat population; n=21 104)

Kumpi on tärkeämpi, systolinen vai diastolinen ?

Hypertension

Volume 76, Issue 3, September 2020; Pages 699-706

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15286>



EPIDEMIOLOGY/POPULATION SCIENCE

Isolated Diastolic Hypertension in the UK Biobank

Comparison of ACC/AHA and ESC/NICE Guideline Definitions

- **Systolinen** verenpaine tärkein
- Epäselvyys johtuu siitä miten verenpaine on määritelty
- Jos poikkeava isoitu diastolinen paine >80mmHg -> ei assosioitu tapahtumiin
- Jos poikkeava isoitu diastolinen paine >90mmHg -> assosioituu tapahtumiin

Suositus: hoidon tehostusta *voi harkita*
jos dRR >80mmHg **IIb**

In cases where on-treatment systolic BP is at or below target (120–129 mmHg) but diastolic BP is not at target (≥ 80 mmHg), intensifying BP-lowering treatment to achieve an on-treatment diastolic BP of 70–79 mmHg may be considered to reduce CVD risk.

IIb

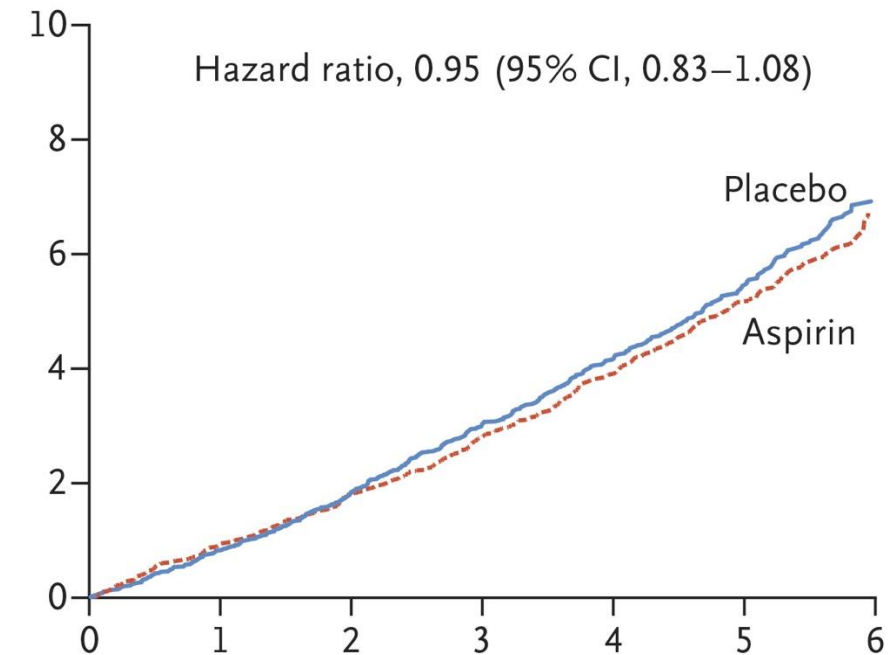
C

Kenelle kuuluu ASA ?

- ASPREE 2018 – ei hyötyä yli 70v ilman CV-tautia, vakavat vuodot vain lisääntyivät

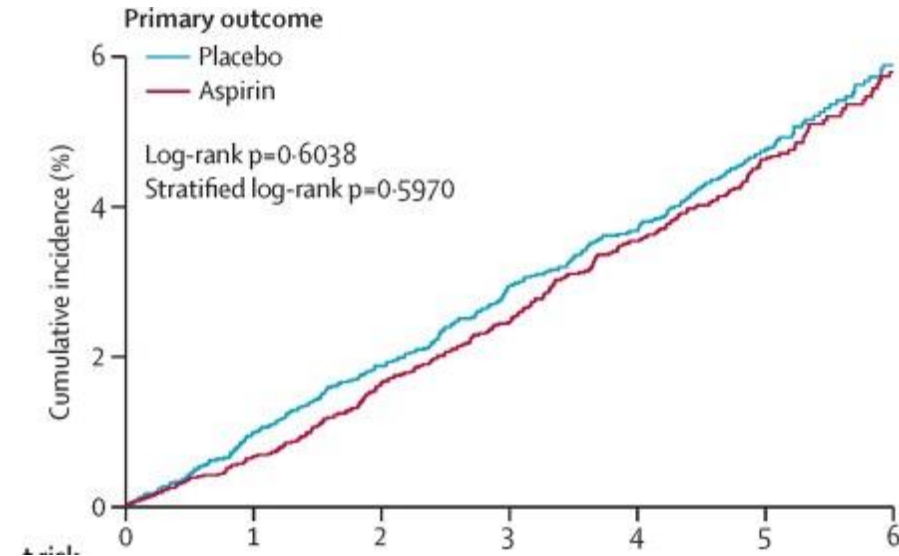


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



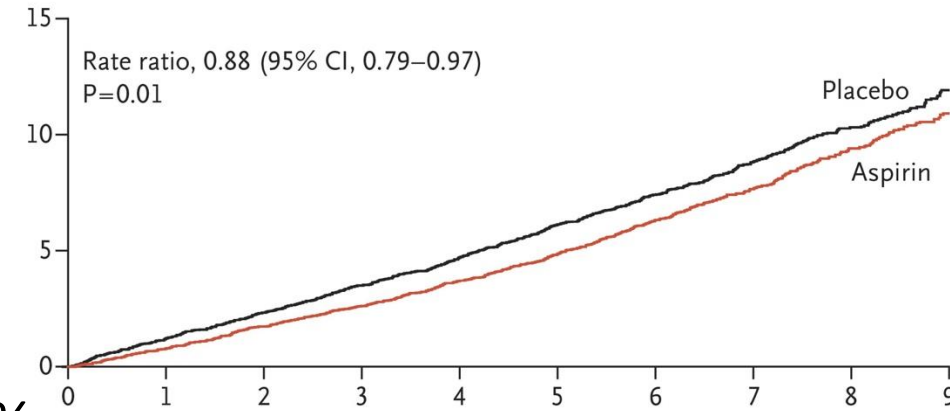
Kenelle kuuluu ASA ?

- ASPREE 2018 – ei hyötyä yli 70v ilman CV-tautia, vakavat vuodot vain lisääntyivät
- ARRIVE 2018 – ei hyötyä 64v vaikka 10v MCC riski 14% (laskurilla) ilman diabetesta, GI-vuodot lisääntyivät



Kenelle kuuluu ASA ?

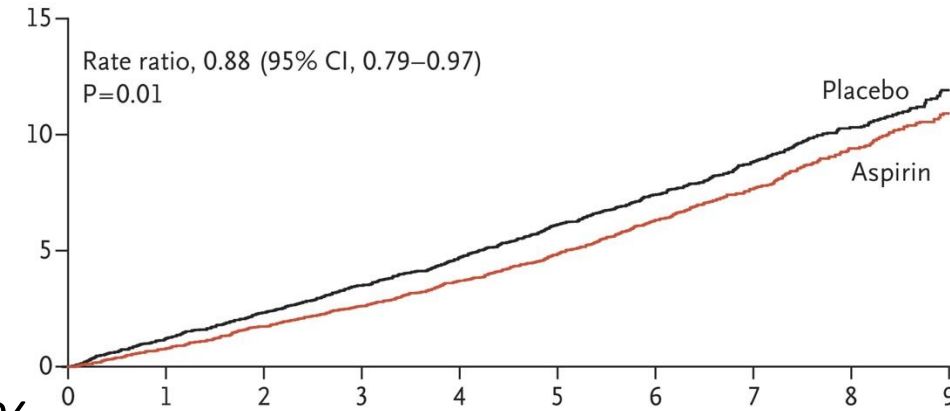
- ASPREE 2018 – ei hyötyä yli 70v ilman CV-tautia, vakavat vuodot vain lisääntyivät
- ARRIVE 2018 – ei hyötyä 64v vaikka 10v MCC riski 14% (laskurilla) ilman diabetesta, GI-vuodot lisääntyivät
- ASCEND 2018 – vähensi CV-kuolema/AMI/stroke mutta vuodot lisääntyivät ja ei nettohyötyä lainkaan.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kenelle kuuluu ASA ?

- ASPREE 2018 – ei hyötyä yli 70v ilman CV-tautia, vakavat vuodot vain lisääntyivät
- ARRIVE 2018 – ei hyötyä 64v vaikka 10v MCC riski 14% (laskurilla) ilman diabetesta, GI-vuodot lisääntyivät
- ASCEND 2018 – vähensi CV-kuolema/AMI/stroke mutta vuodot lisääntyivät ja ei nettohyötyä lainkaan.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Edes diabeetikolla **ei** jos ei ole todettu valtimosairautta.

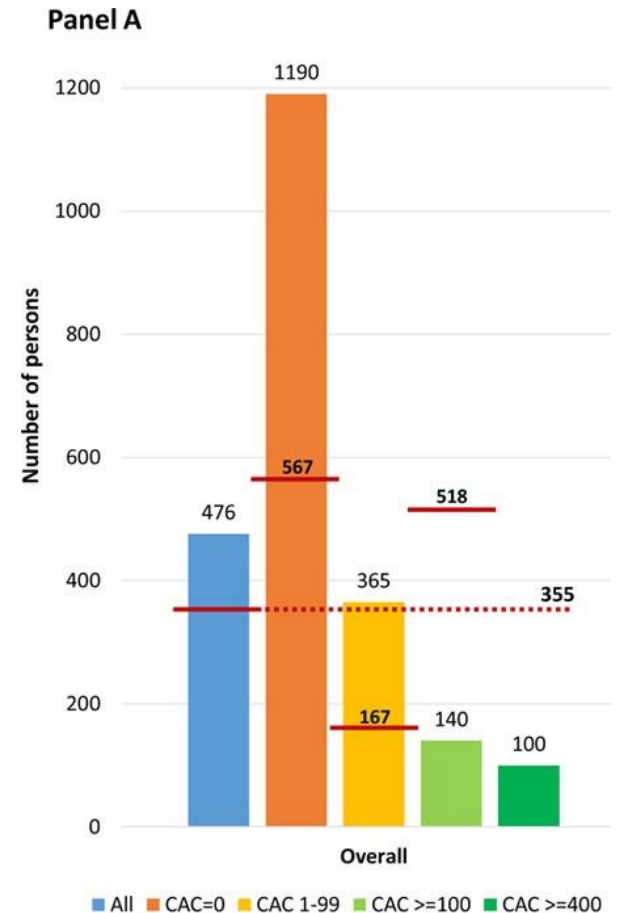
- Jos todettu oireinen valtimotauti tai sairastettu AMI
- Käytännössä aloitetaan myös vähäisimmillä oireilla jos sepelvaltimotauti todetaan taudin laajuudesta riippumatta

Kenelle kuuluu ASA ?

- ASPREE 2018 – ei hyötyä yli 70v ilman CV-tautia, vakavat vuodot vain lisääntyivät
- ARRIVE 2018 – ei hyötyä 64v vaikka 10v MCC riski 14% (laskurilla) ilman diabetesta, GI-vuodot lisääntyivät
- ASCEND 2018 – vähensi CV-kuolema/AMI/stroke mutta vuodot lisääntyivät ja ei nettohyötyä lainkaan.

Edes diabeetikolla **ei** jos ei ole todettu valtimosairautta.

- Jos todettu oireinen valtimotauti tai sairastettu AMI
- Käytännössä aloitetaan myös vähäisimmillä oireilla jos sepelvaltimotauti todetaan taudin laajuudesta riippumatta
- ASA jos sepelvaltimo-TT kalsium-score >100 ?
 - ✓ Jos kalsiumscore >300 – hoito kuten sekundaaripreventiossa?



**Muita valtimotautiriskin
markkereita LDL lisäksi ?**

Muita valtimotaudiriskin markkereita LDL lisäksi

- LDL tunnetusti karkea, ei-erotteleva riskimarkkeri
- hs-CRP, (keramidit?), ApoB, Lp(a) parempia?
- Jupiterissa hyödyissä ei eroa BMI tai MBO mukaan -> hs-CRP sisältää tarvittavat tiedot riskistä?
- Toisaalta **ei vielä kohdistuvia hoitoja** -> silti statiiniresepti kouraan
- Jupiterissa korkea Lp(a) liittyi suurempaan event-riskiin sekä rosuvastatiinia käyttävien residuaaliriskiin
- **Rosuvastatiini vähensi kuitenkin päätetapahtumien riskiä yhdenmukaisesti oli Lp(a) koholla tai ei**
- Jatkossa tulossa Lp(a) vaikuttavia hoitoja jos hyöty kovissa päätetapahtumissa osoitetaan

Circulation

Volume 129, Issue 6, 11 February 2014; Pages 635-642
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004406>



EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION

Lipoprotein(a) Concentrations, Rosuvastatin Therapy, and Residual Vascular Risk

An Analysis From the JUPITER Trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin)

Mitä biomarkkereita sitten käyttää ja tulkita tuloksia?

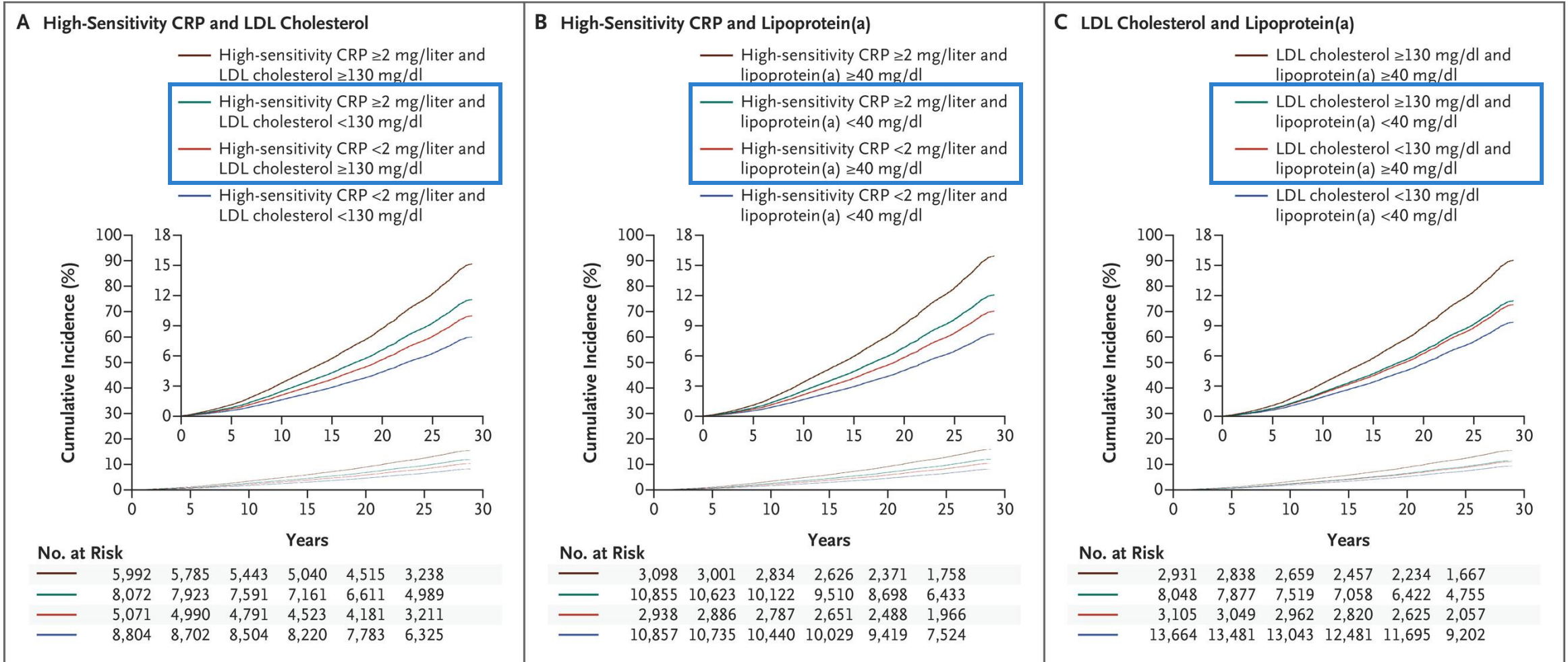
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Inflammation, Cholesterol, Lipoprotein(a), and 30-Year Cardiovascular Outcomes in Women

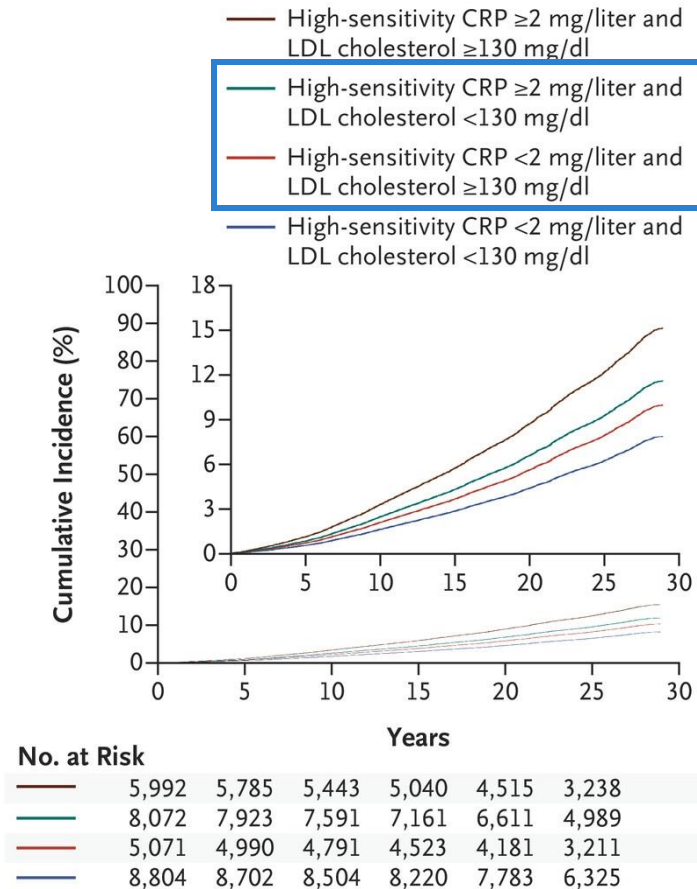
Paul M Ridker, M.D., M. Vinayaga Moorthy, Ph.D., Nancy R. Cook, Sc.D.,
Nader Rifai, Ph.D., I-Min Lee, Sc.D., and Julie E. Buring, Sc.D.

Mitä biomarkkereita sitten käyttää ja tulkita tuloksia?



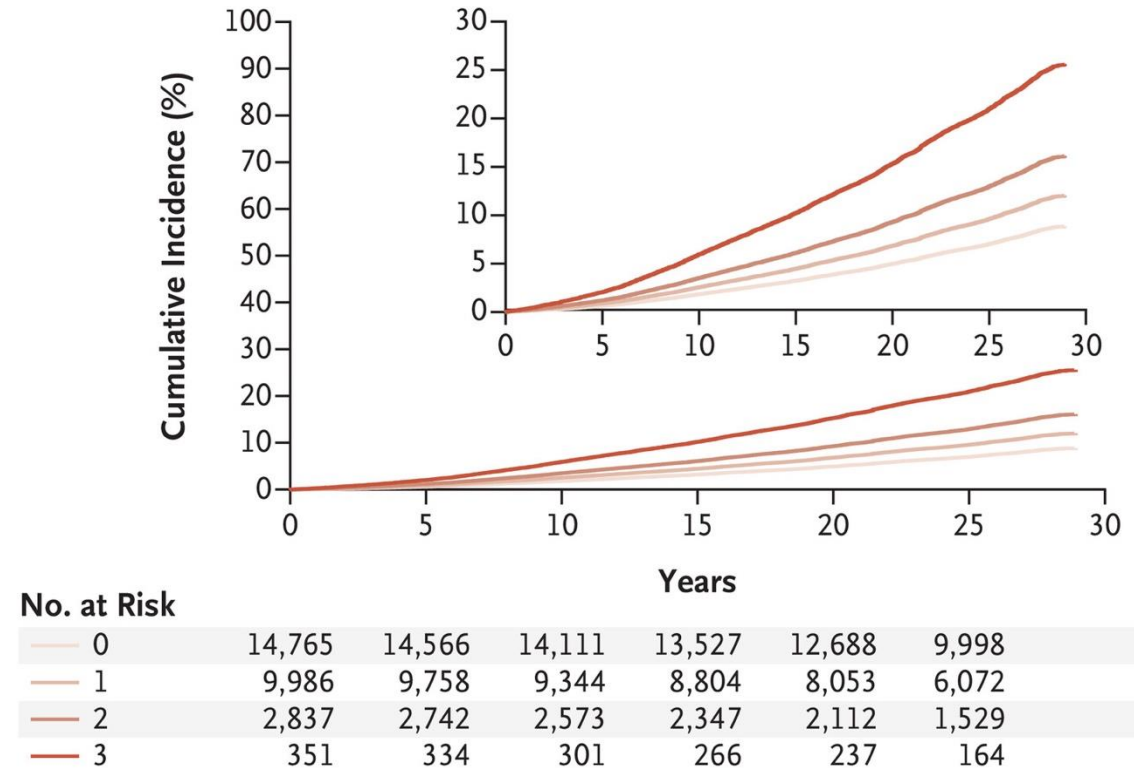
Mitä biomarkkereita sitten käyttää ja tulkita tuloksia?

A High-Sensitivity CRP and LDL Cholesterol



No. of Biomarkers in Quintile 5: 0 1 2 3

A Cardiovascular Events



Koska dyslipidemioiden hoito tulisi aloittaa?

Circulation

Volume 142, Issue 9, 1 September 2020; Pages 827-837

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045851>



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

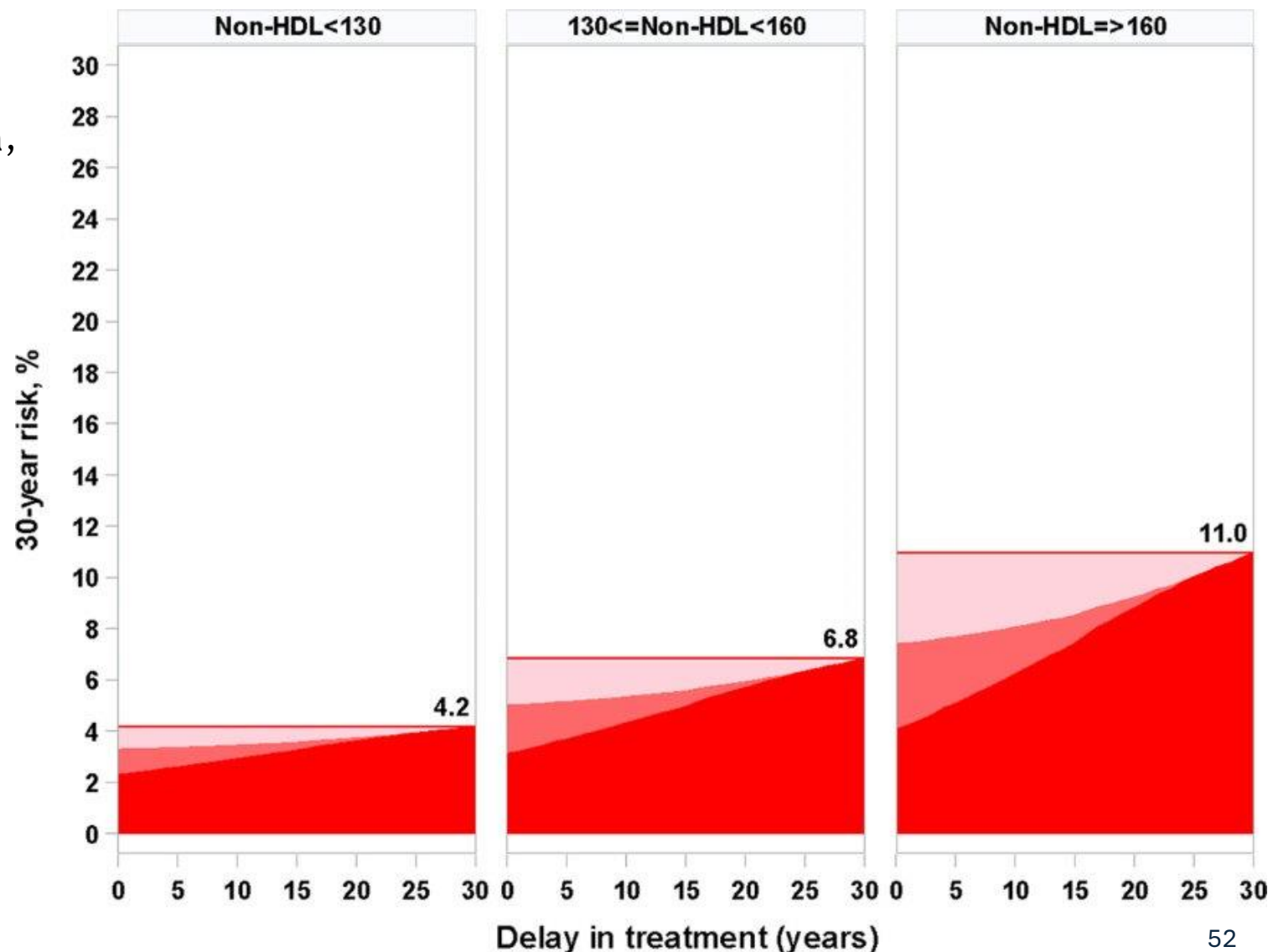
The Expected 30-Year Benefits of Early Versus Delayed Primary Prevention of Cardiovascular Disease by Lipid Lowering

Koska dyslipidemioiden hoito tulisi aloittaa?

3148 NHANES osallistujaa joilla ei sydänsairautta, diabetesta eikä nykyisten suositusten mukaisesti ole statiinin aloitusindikaatiota ja 10v CV-tapahtumariski <7,5%

Esimerkkinä jos non-HDL >4,1mmol/l (vastannee usein LDL >3,5mmol/l)

- 30-39v potilas niin arvioitu 30-v kardiovaskulaaririski 11%
- Jos **aloitetaan lipidien hoito 30-vuotta aiemmin** (vrt. hoidon aloitus vasta 30v päästä) on **riskinvähenemä 63%** ja absoluuttinen riskivähenemä **ARR 6,9%**

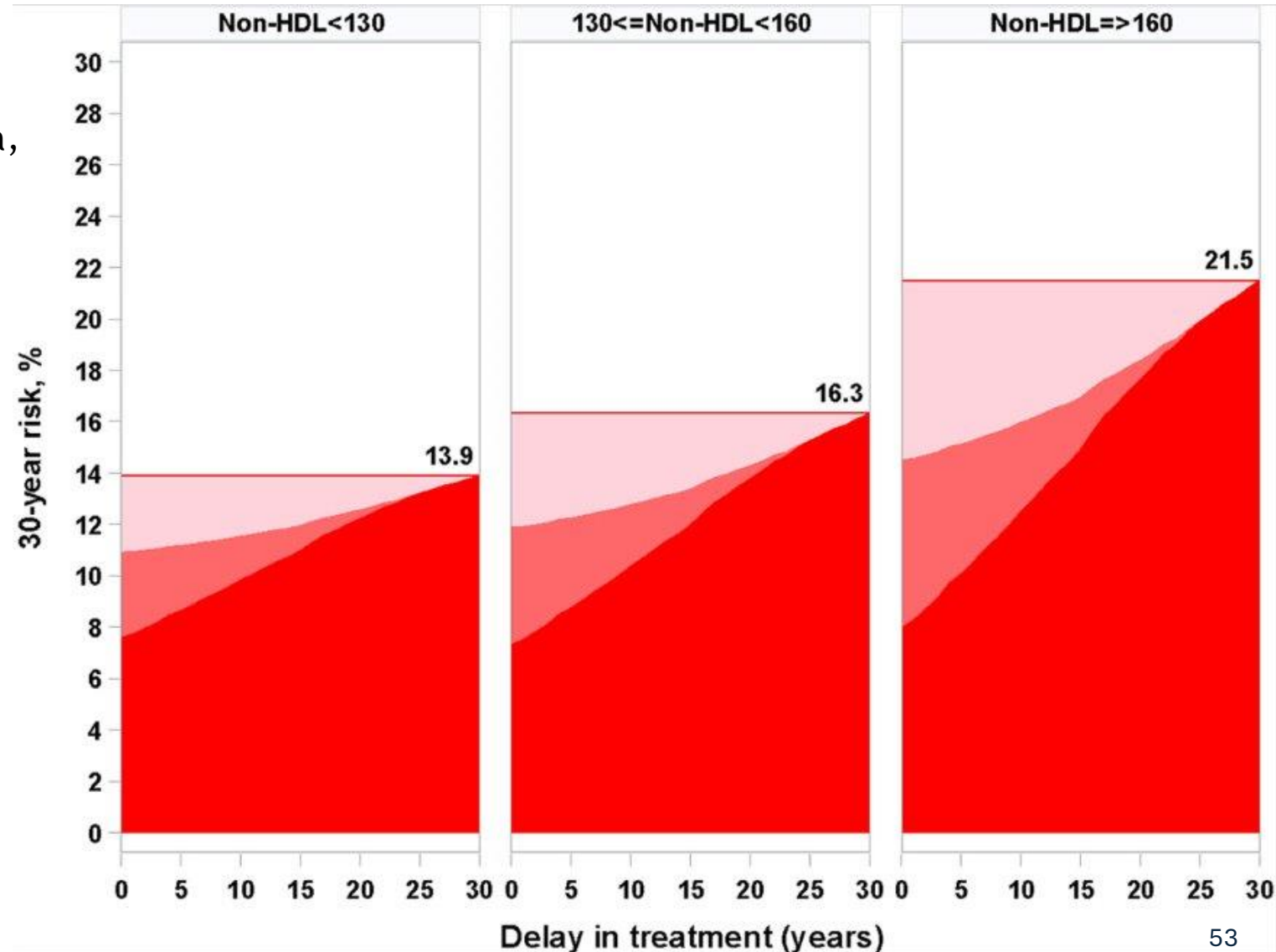


Koska dyslipidemioiden hoito tulisi aloittaa?

3148 NHANES osallistujaa joilla ei sydänsairautta, diabetesta eikä nykyisten suositusten mukaisesti ole statiinin aloitusindikaatiota ja 10v CV-tapahtumariski <7,5%

Esimerkkinä jos non-HDL >4,1mmol/l (vastannee usein LDL >3,5mmol/l)

- 30-39v potilas niin arvioitu 30-v kardiovaskulaaririski 11%
- Jos **aloitetaan lipidien hoito 30-vuotta aiemmin** (vrt. hoidon aloitus vasta 30v päästä) on **riskinvähenemä 63%** ja absoluuttinen riskivähenemä **ARR 6,9%**
- Vastaavilla lipideillä 40-49v **ARR jo 10,6%** vaikka 10v-tapahtumariski arvioidaan laskureilla <10% (30v riski 17%)

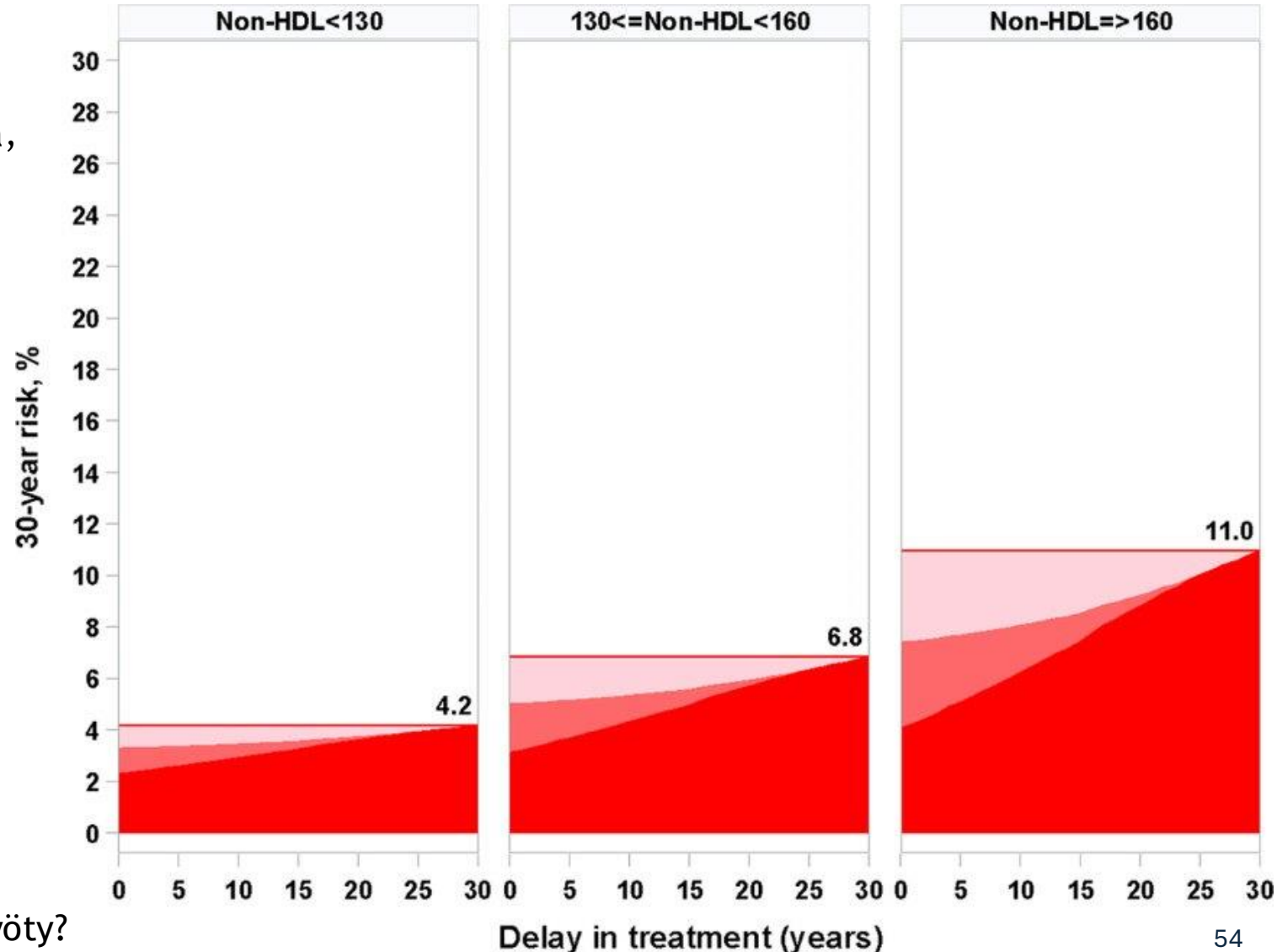


Koska dyslipidemioiden hoito tulisi aloittaa?

3148 NHANES osallistujaa joilla ei sydänsairautta, diabetesta eikä nykyisten suositusten mukaisesti ole statiinin aloitusindikaatiota ja 10v CV-tapahtumariski <7,5%

Esimerkkinä jos non-HDL >4,1mmol/l (vastannee usein LDL >3,5mmol/l)

- 30-39v potilas niin arvioitu 30-v kardiovaskulaaririski 11%
- Jos **aloitetaan lipidien hoito 30-vuotta aiemmin** (vrt. hoidon aloitus vasta 30v päästä) on **riskinvähennys 63%** ja absoluuttinen riskivähennys **ARR 6,9%**
- Vastaavilla lipideillä 40-49v **ARR jo 10,6%** vaikka 10v-tapahtumariski arvioidaan laskureilla <10% (30v riski 17%)
- Toisaalta jos 30-39v non-HDL < 3,3 riskireduktio 44% mutta ARR silti pieni <2% - hyöty?



Mitkä ovat vahvimmat valtimotaudin riskitekijät?

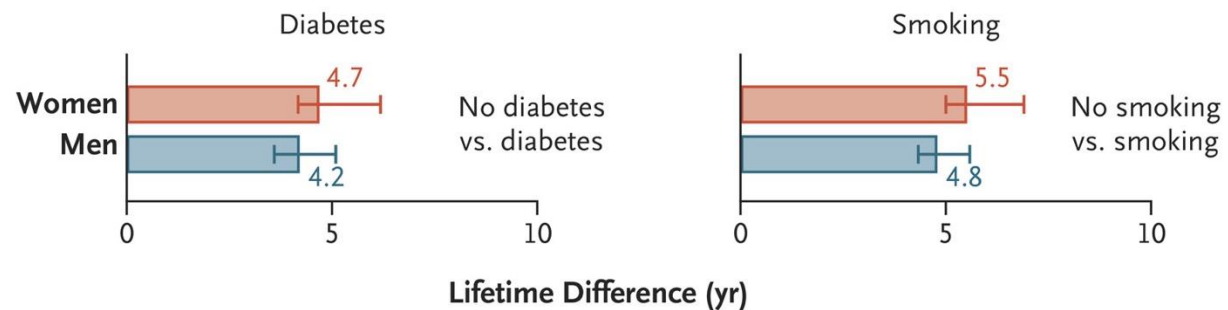
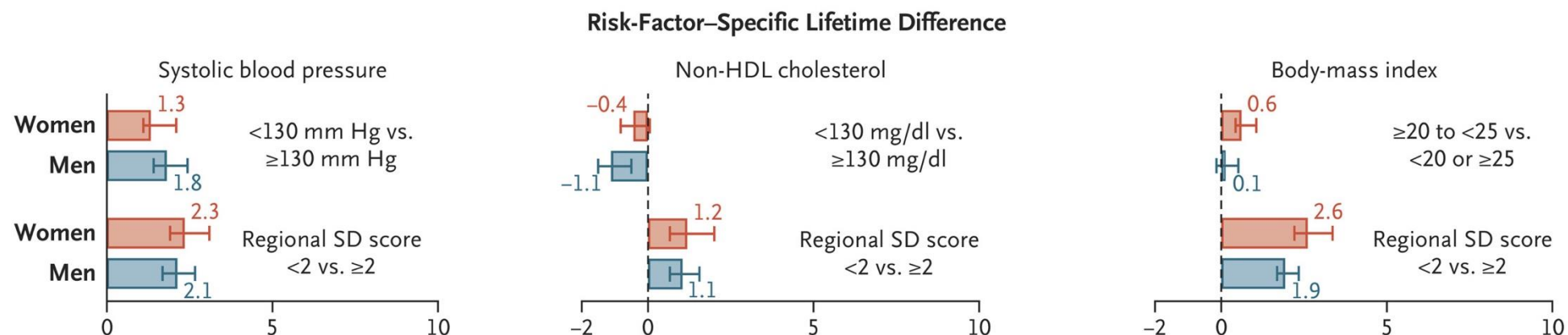
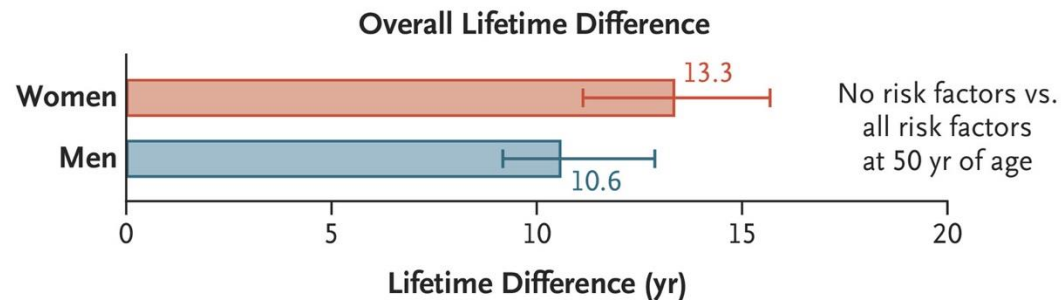
ORIGINAL ARTICLE

Global Effect of Cardiovascular Risk Factors on Lifetime Estimates

The Global Cardiovascular Risk Consortium

Diabetes ja tupakointi ovat merkittävimmät riskitekijät

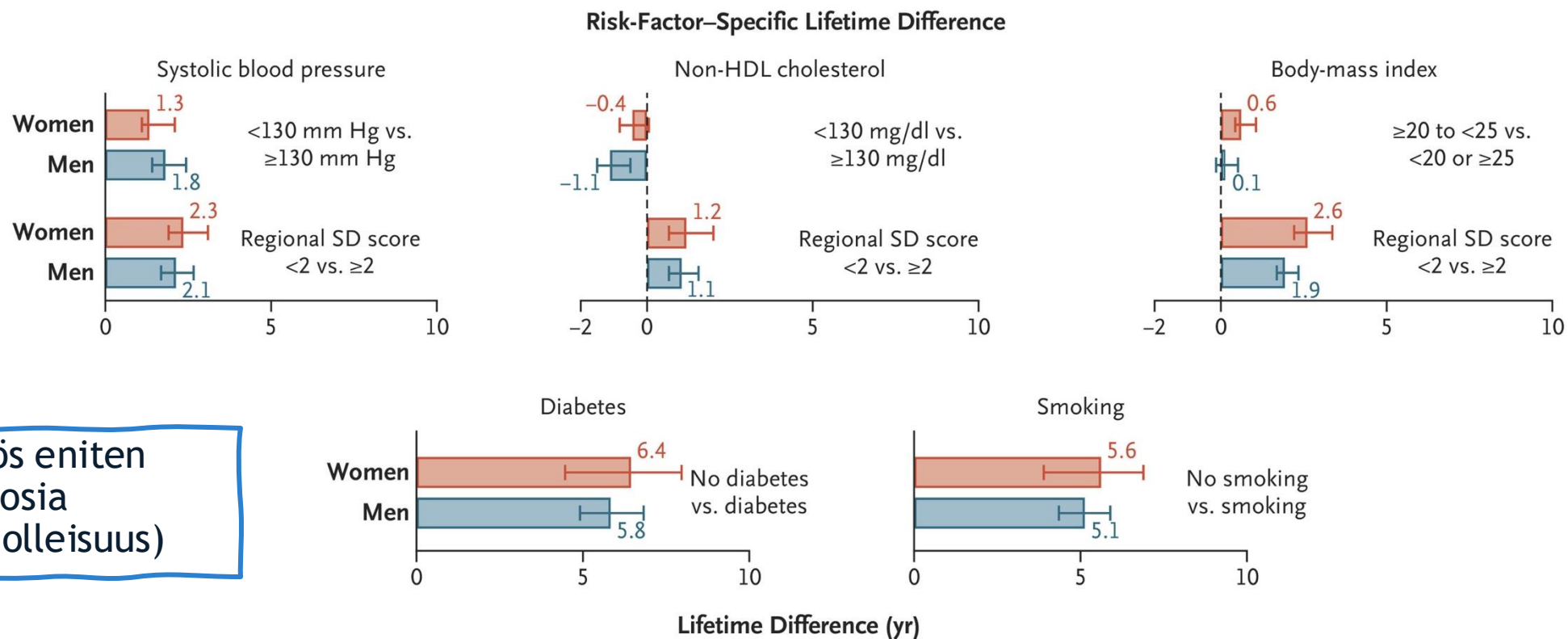
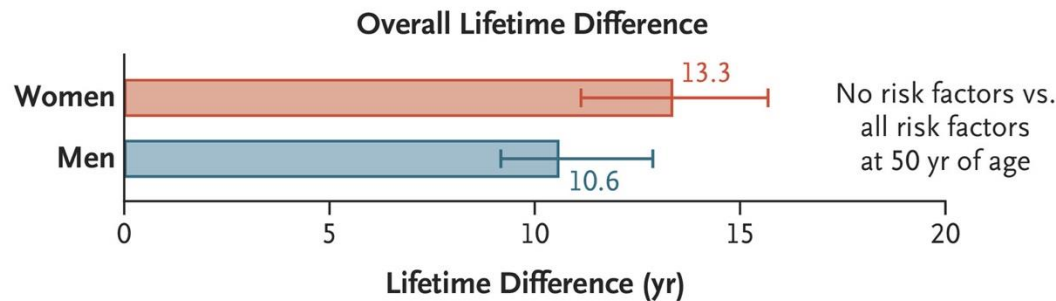
A Cardiovascular Disease



Diabetes ja tupakointi ovat merkittävimmät riskitekijät

Vievät myös eniten elinvuosia (kokonaiskuoletisuus)

A Cardiovascular Disease



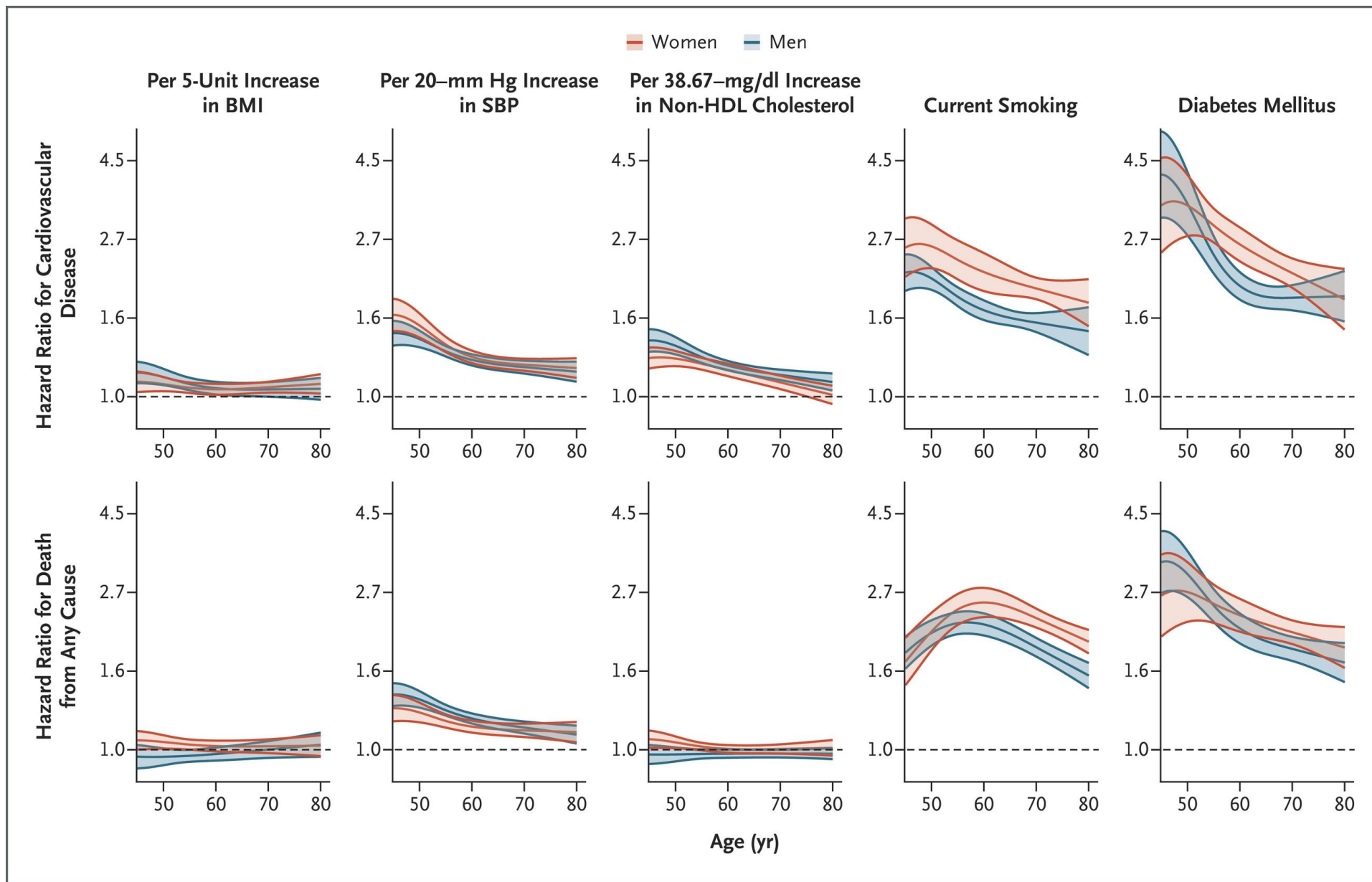
The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality

The Global Cardiovascular Risk Consortium

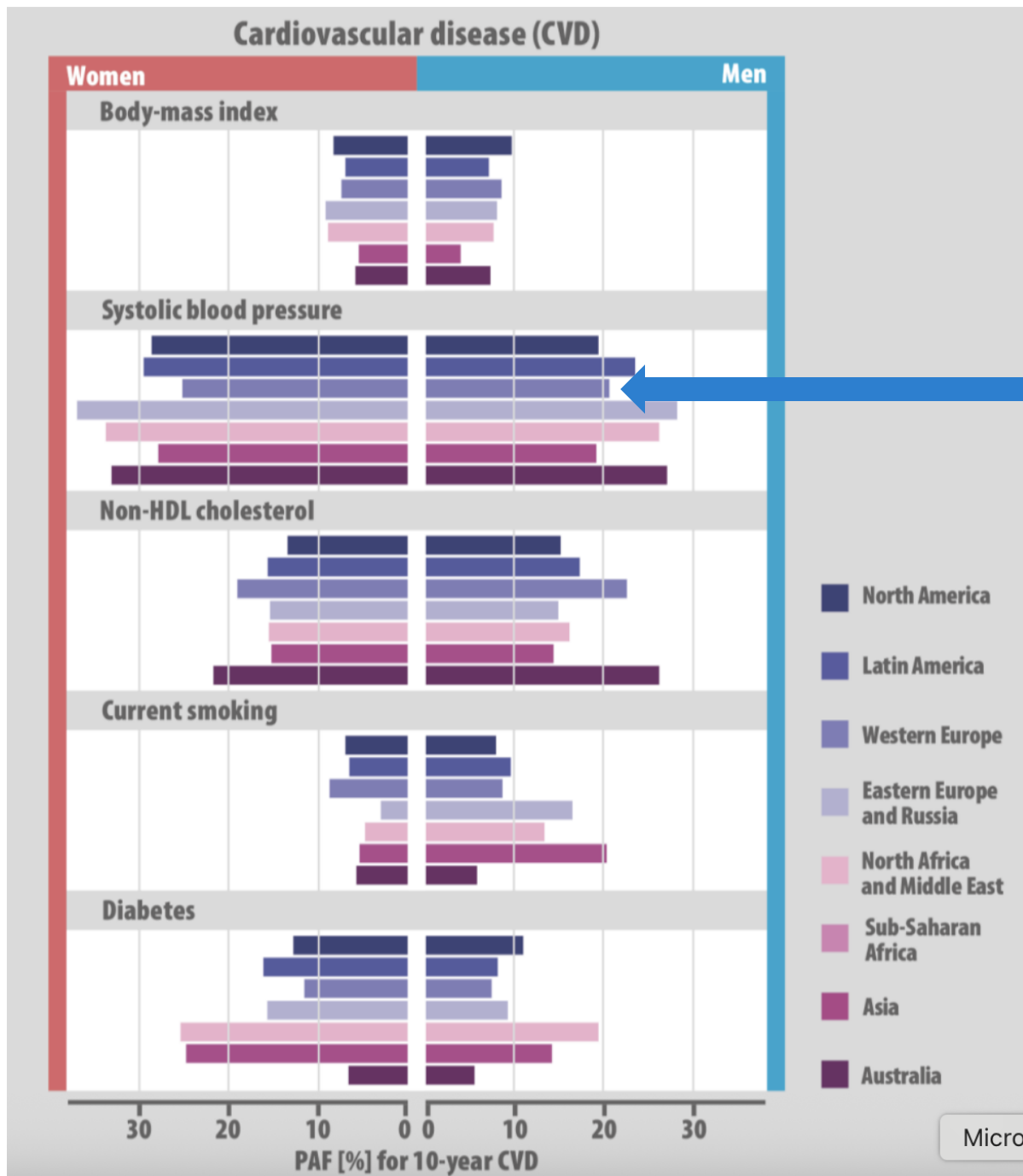
Koska ei-kannata sairastua?



Mitä nuorempana
sairastuu
diabetekseen tai
aloittaa
tupakoinnin, sitä
vaarallisempi
riskitekijänä

Huomaa korkeat
HR-arvot <60-
vuotialla

Pitäisikö sitten
hoitaa vain näitä
kahta?



Väestötasolla
kardiovaskulaaritapahtumista
suurin osa selittyy kuitenkin
hypertensiolla

Jos olemassa jo kaikki CV-
riskitekijät, verenpainetaudin
hoito 50-55v iässä toi eniten
lisävuosia kun kyseinen
riskitekijä poistui 55-60v iässä

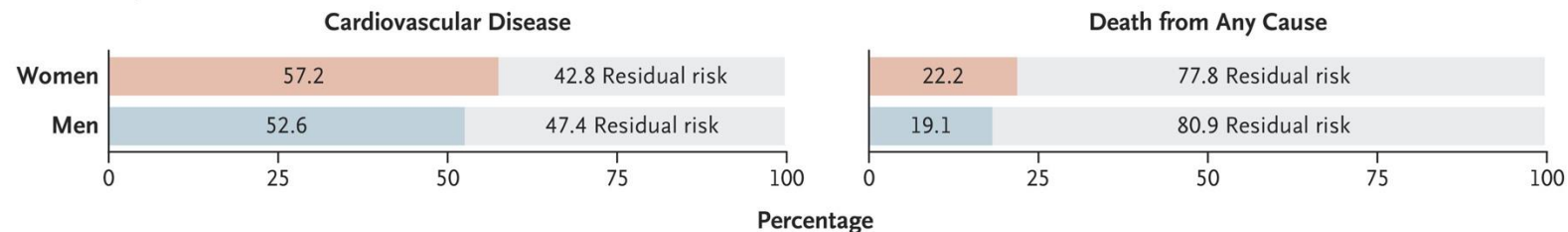
Jos kaikki 5
ehkäistävässä/hoidettavissa
olevaa riskitekijää, lyhenee
elinikä 11-13 vuotta
(verrattuna ettei
riskitekijöitä ole)

Jos kaikki 5
ehkäistävässä/hoidettavissa
olevaa tärkeintä riskitekijää
saataisiin poistettua, voitaisiin
estää seuraavan 10-vuoden
aikana 53-56% kaikista CV-
tapahtumista

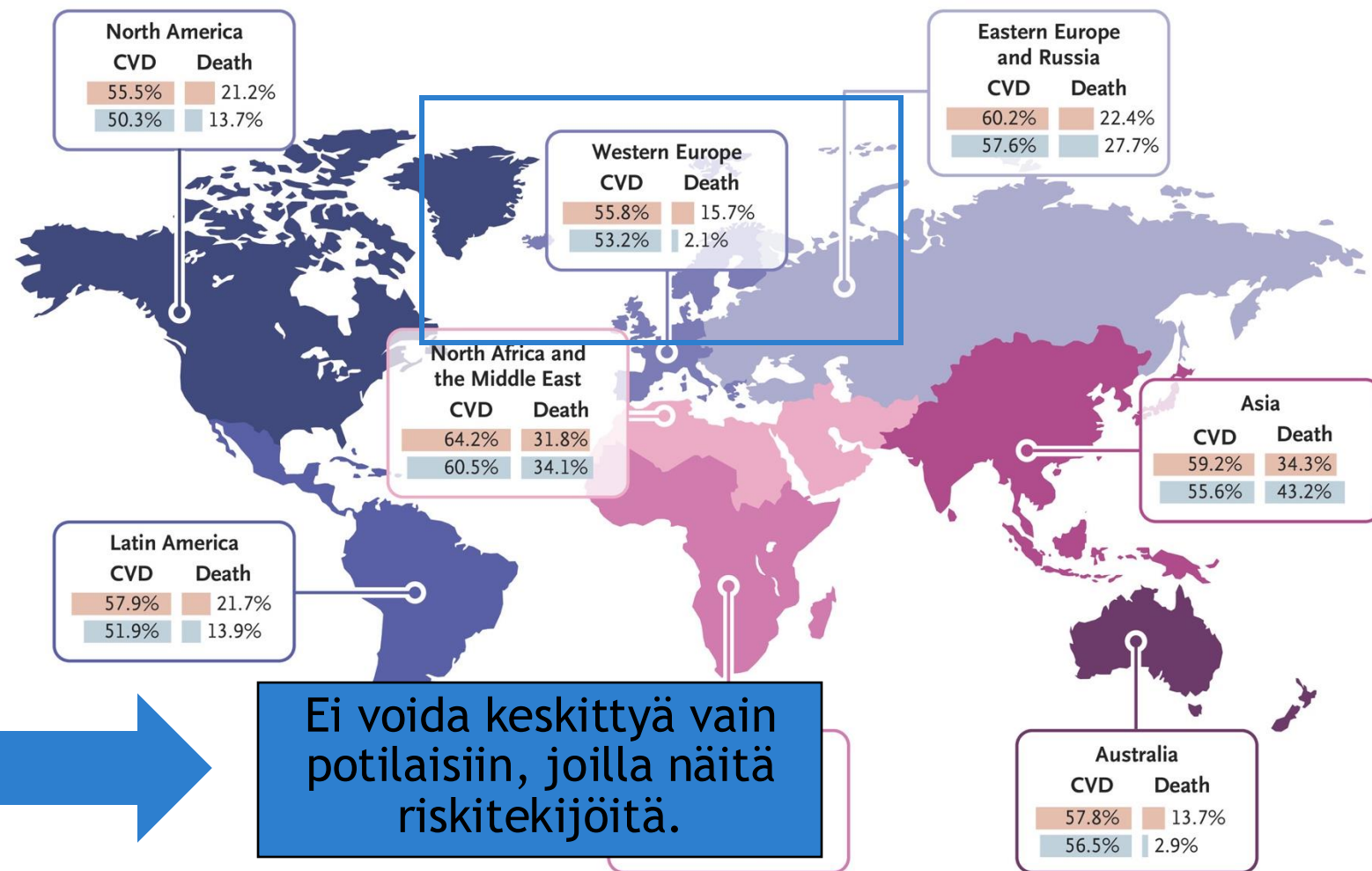
Toisaalta...

45% kaikista
CV-tapahtumista ei
selity näillä
riskitekijöillä

A Global Population-Attributable Fractions for Five Modifiable Risk Factors Combined



B Population-Attributable Fractions According to Different Regions for Five Modifiable Risk Factors Combined



Ei voida keskittyä vain
potilaisiin, joilla näitä
riskitekijöitä.

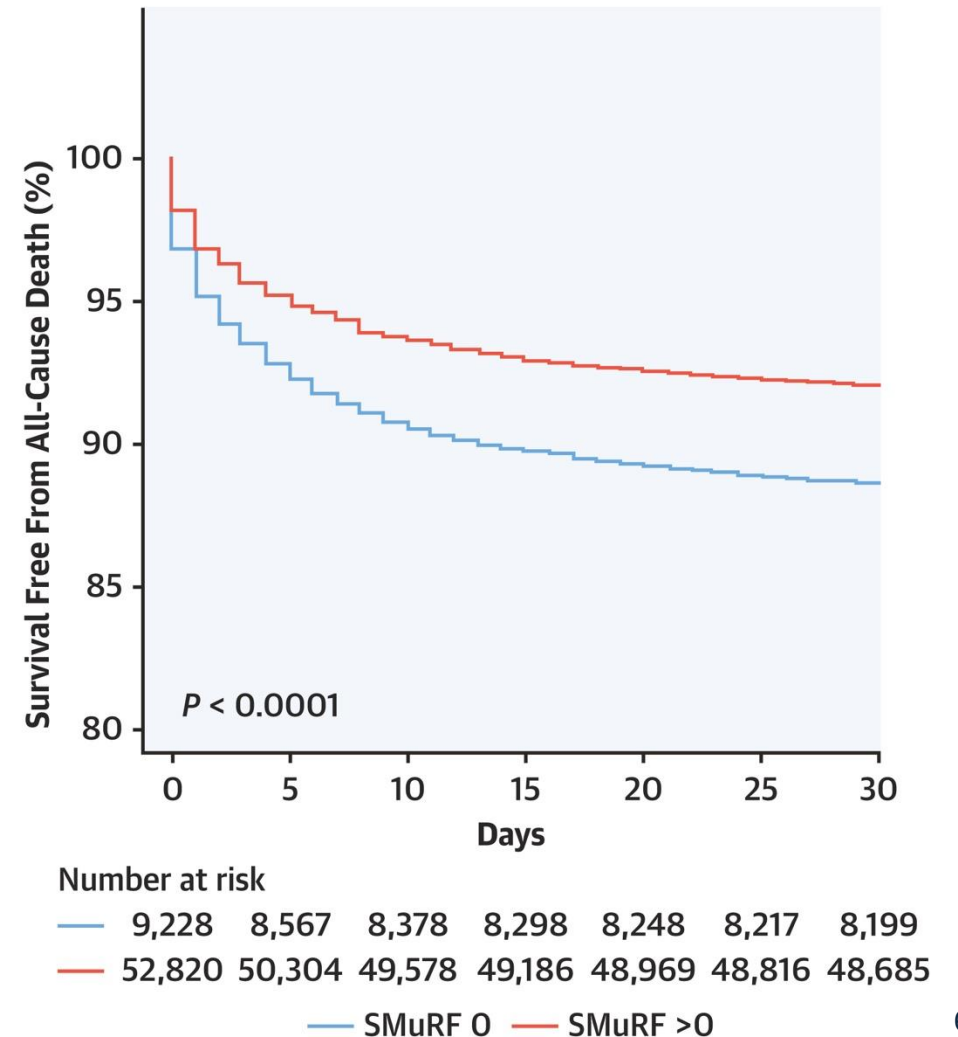
Ovatko sitten potilaat jotka sairastuvat ilman klassisia riskitekijöitä terveempiä?

Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data

Gemma A Figtree, Stephen T Vernon, Nermin Hadziosmanovic, Johan Sundström, Joakim Alfredsson, Clare Arnott, Vinc Margrét Leósdóttir, Emil Hagström

STEMI-potilailla, joilla ei klassisia riskitekijöitä (RF-) menee huonommin verrattuna RF+

Selittyy suureksi osaksi sillä, ettei lääkehoitoja (ACE-i/ARB + statiini) aloiteta RF- potilaille



**Tuleeko apu ainoastaan uusista
lääkkeistä?**

Apu ainoastaan uusista lääkkeistä?

ORIGINAL ARTICLE

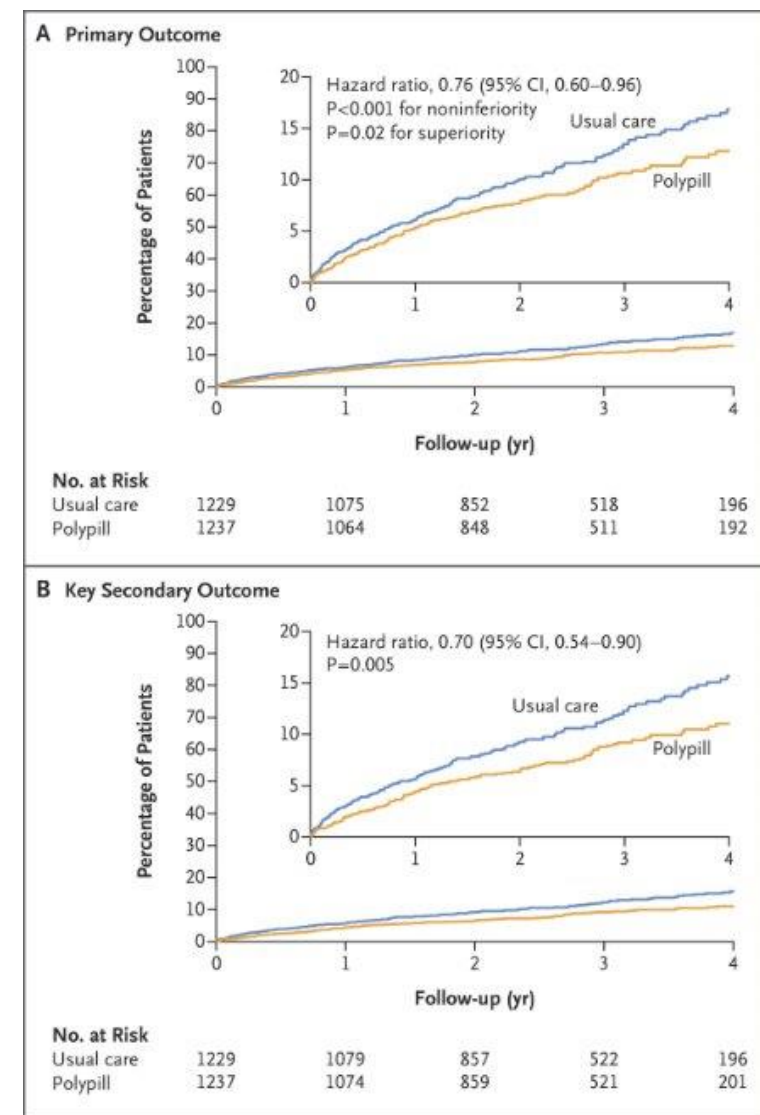


Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention

- SECURE-trial 2022
- Tuore (<6kk) sydäninfarkti

ASA+atorvastatiini+ramipriili yhdistelmäpilleri vs. erikseen

- Yhdistelmäpilleri vähensi komposiittipäätetapahtuman lisäksi myös kardiovaskulaarikuolemia HR 0.67 (0.47–0.97)



**Sukulaisella tauti ja tulee kysymään
lähetettä**

”Siskolla seurataan aorttaa, pitääkö minunkin aorttaa seurata?”

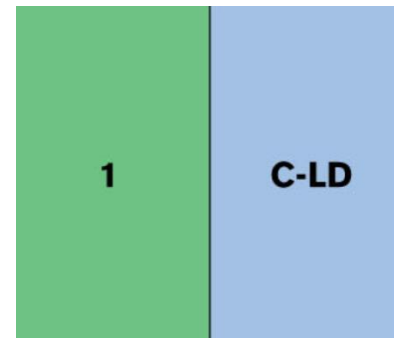
Jos 1. asteen sukulaisella seurataan aorttaa, ja tullut ohje kardiologian poliklinikalta että sukulaiset olisi hyvä tutkia

✓ Lähete kardiologille

Sama pätee jos aortta revennyt 1. asteen sukulaisella

Jos kaksiliuskainen aorttaläppä 1. asteen sukulaisella (oli aortan laajenemaa tai ei)

- ✓ Yleisin synnynnäinen sydänvika, 1-2%
- ✓ Riski 9-20% jos 1. asteen sukulaisella
- ✓ Lähete kardiologialle



6. In patients with aortic root/ascending aortic aneurysms or aortic dissection, in the absence of either a known family history of TAD or pathogenic/likely pathogenic variant, screening aortic imaging (as per recommendation 4) of first-degree relatives is recommended.¹³

In patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta, or those with aortic dissection, screening of first-degree relatives with aortic imaging is recommended.

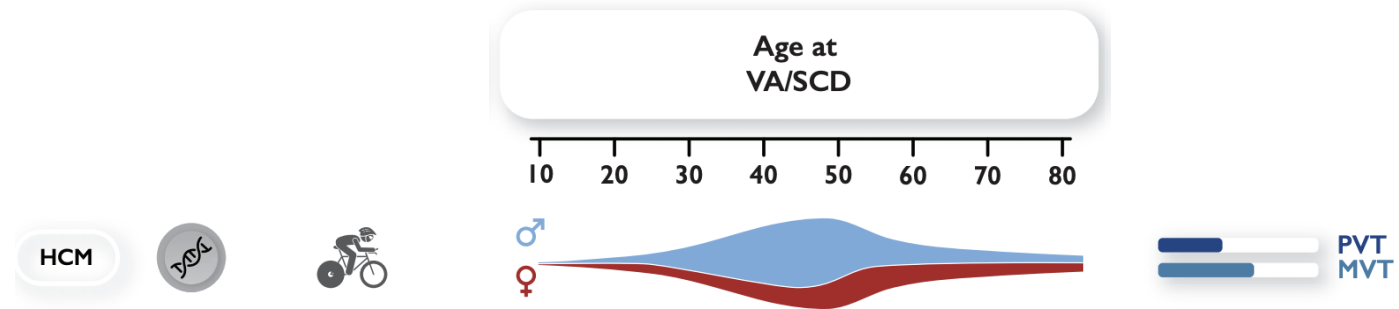
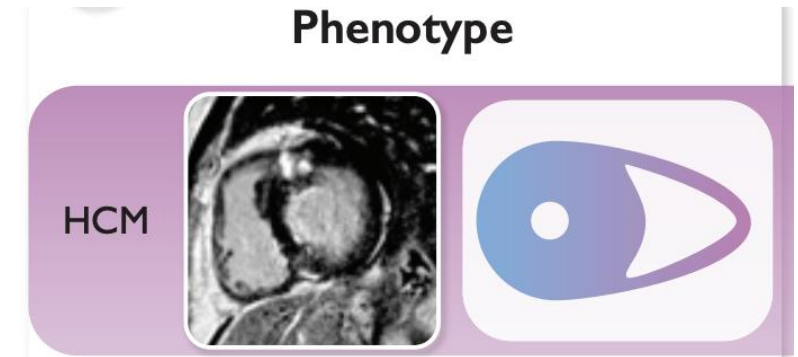
analysis found that TTE screening of first-degree relatives of affected patients, to detect both BAV and aortopathy, proves to be cost-effective.¹⁸

Veljellä todettiin hypertrofinen kardiomyopatia

Geneettinen tauti löytyy (vajaa) 50% potilaista

Indeksipotilaalle tulisi tehdä geenitestaus

- Jos aiheuttava geeni löytyy -> 1. asteen sukulaisilta voidaan seuloa sama geeni
- Kun aiheuttavaa geeniä ei löydy
 - ✓ 1. asteen sukulaiset tulisi lähettää kardiologille ultraäänitutkimukseen
 - ✓ Tauti voi ilmentyä myöhemmin vaikka aiempi ultraääni olisi ollut täysin normaali



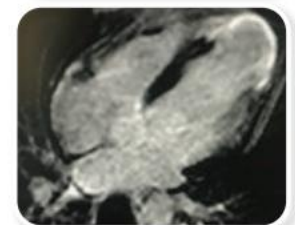
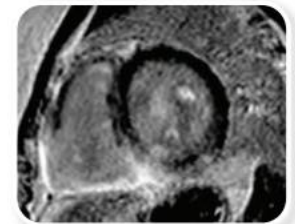
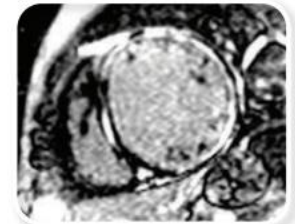
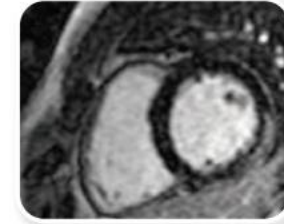
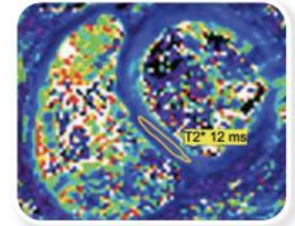
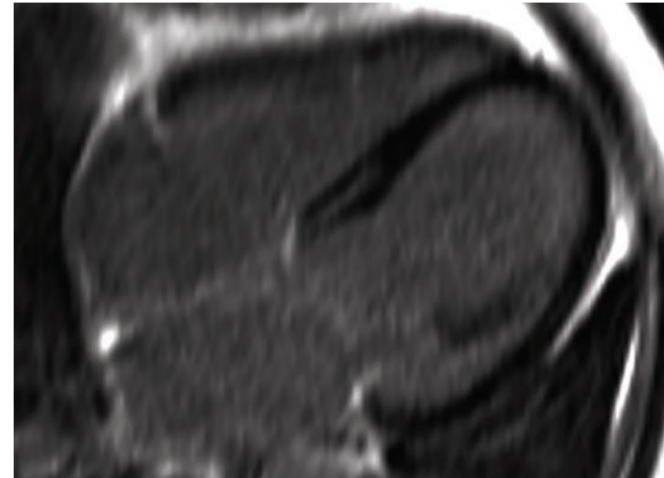
Ohjeistus pitäisi tulla kardiologian polilta

Dilatoiva kardiomyopatia

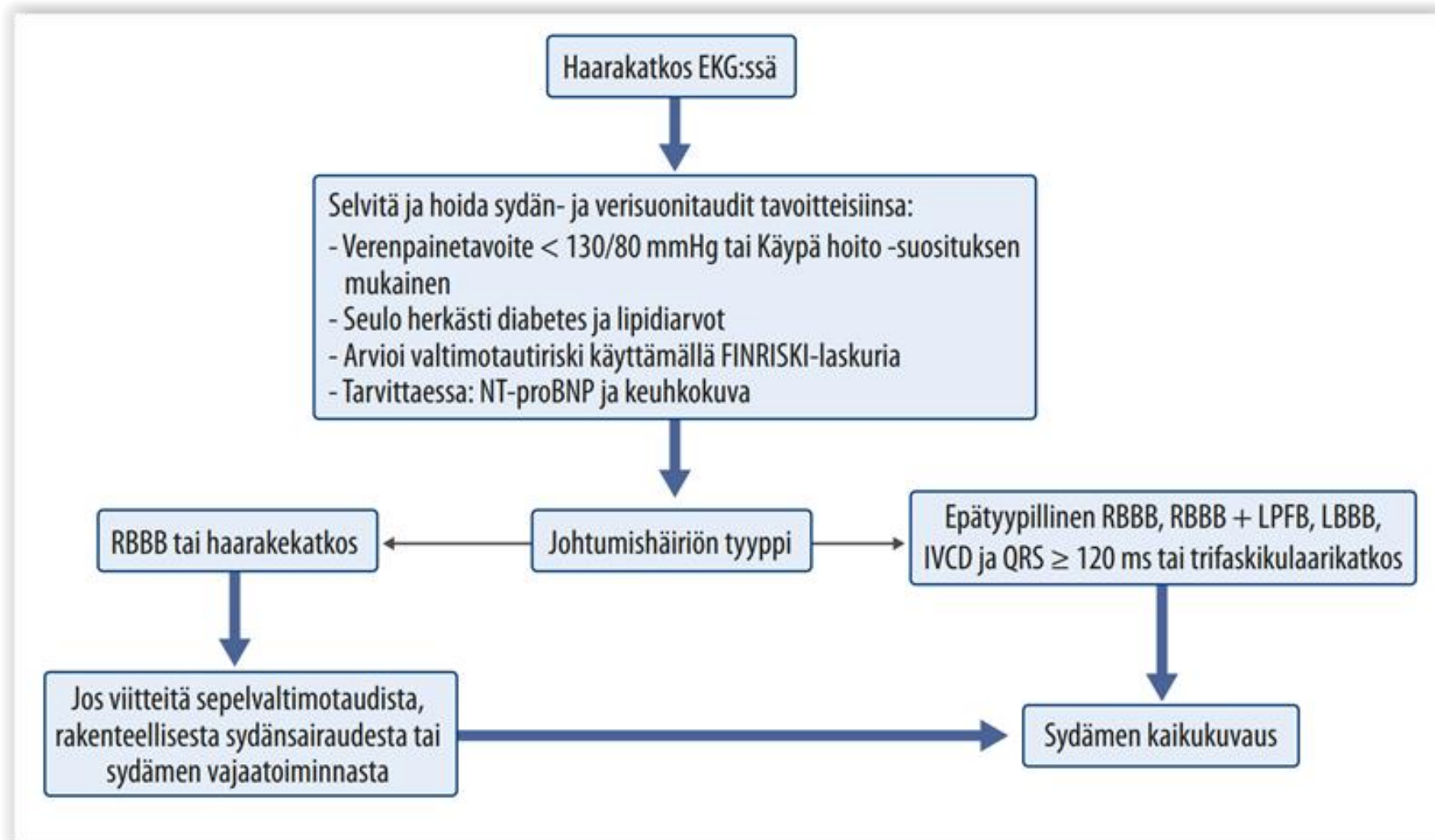
Geneettinen tauti löytyy (vajaa) 25% potilaista

Indeksipotilaalle tulisi tehdä geenitestaus (jos tauti nuorehkona)

- Jos aiheuttava geeni löytyy -> 1. asteen sukulaisilta voidaan seuloa sama geeni
- Kun aiheuttavaa geeniä ei löydy
 - ✓ 1. asteen sukulaiset tulisi lähettää kardiologille ultraäänitutkimukseen (ainakin jos sairastanut nuorehko)



Ohjeistus pitäisi tulla kardiologian polilta



Kun EKG:ssa havaitaan haarakatkos

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

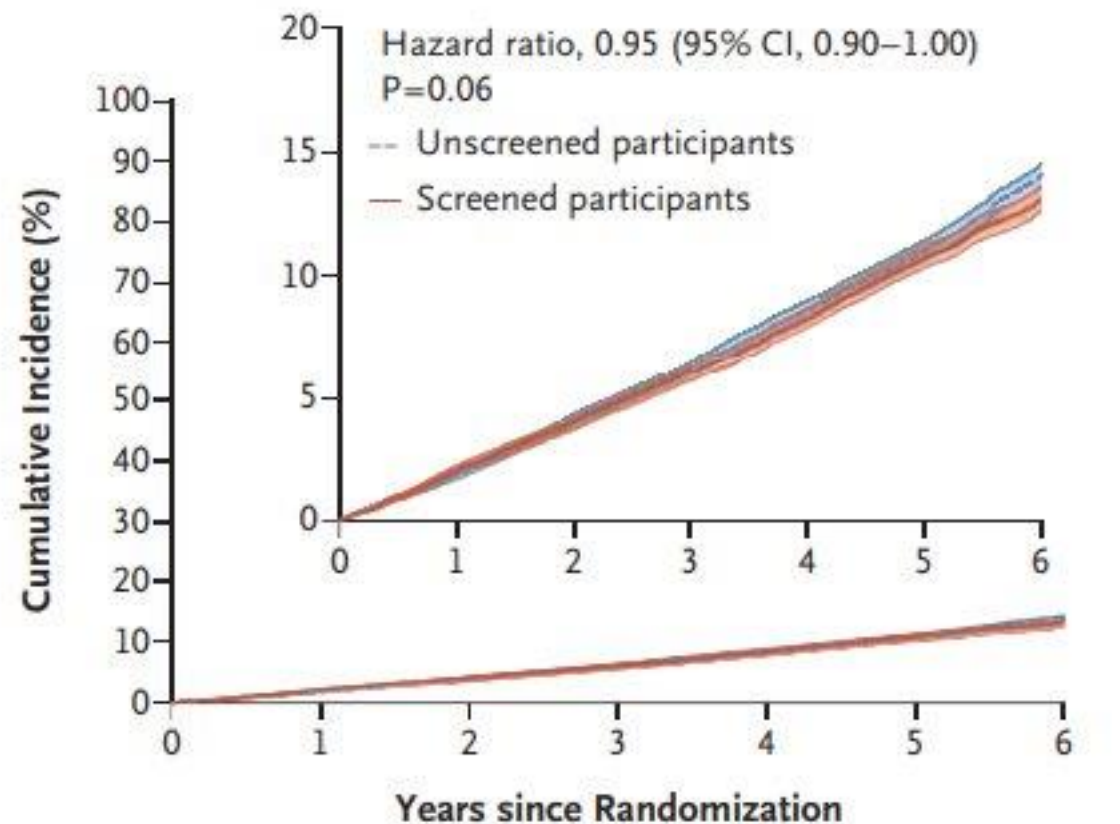
ORIGINAL ARTICLE

Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial

Seulomalla väestö terveemmäksi?

ORIGINAL ARTICLE

Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial



No. at Risk
Unscreened
participants
Screened
participants

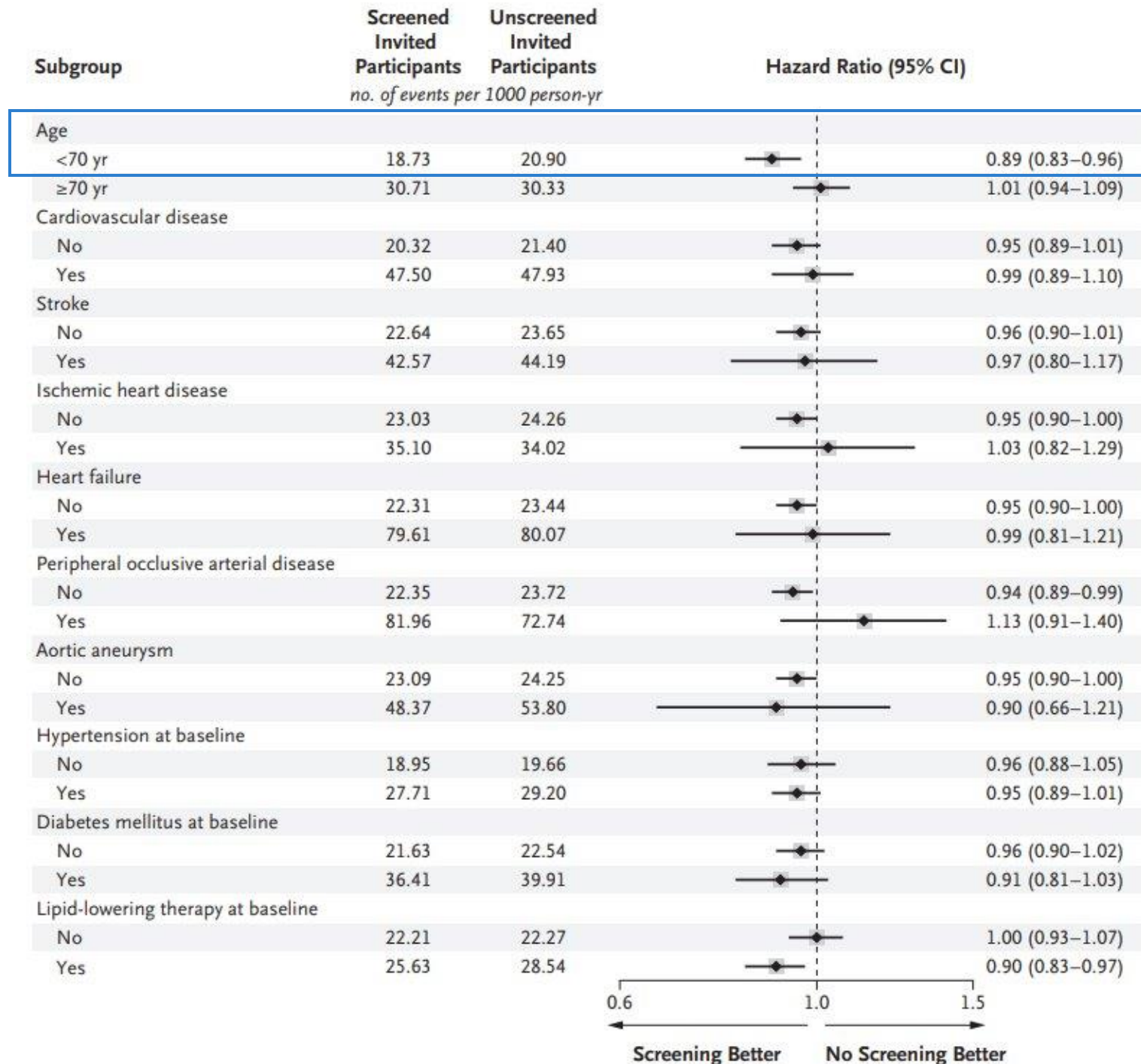
29,790	29,242	28,552	27,907	27,182	19,712	10,409
16,736	16,390	16,072	15,720	15,330	11,591	5,837

Seulomalla väestö terveemmäksi?

- Osoittaa kuitenkin vain kannattaako lähettää kirjeitä kotiin ja pyytää osallistumaan seulontaan

Ei osoita etteikö opportunistinen seulonta kannattaisi

All adult patients (≥18 years) are recommended to have their office and/or out-of-office BP measured on an opportunistic basis and recorded in their medical file, and be told what their current BP is.	I	C
Opportunistic screening for elevated BP and hypertension should be considered at least annually for adults aged ≥40 years. ^{231,237}	Ila	C



Yhteenveto

- Kaikki potilaat ansaitsevat **valtimotautiriskin arvion** iästä riippumatta
- Tärkeimmät riskitekijät valtimosairauksille ovat **tupakka** ja **diabetes**
- Verenpaineen hoidon aloitus ja tavoite on **<135/85mmHg**
 - ✓ Jos **CV-sairaus** (kuten DM, eGFR<60, tai Finriski>10%): **<125/80mmhg**
- Verenpaineen hoidon aloitus tehdään **yhdistelmä lääkkeellä**
 - ✓ Suosi monen pillerin sijaan mahdollisimman vähän pillereitä
- Hyperkolesterolemian hoidon aloituksen tulee perustua
 - Yksilölliseen riskinarvioon
 - **Potilaan kanssa keskusteluun hyödyistä (ja haitoista) vuosien saatossa**
 - Suosi hoitokomplianssin parantamiseksi aina yhdistelmävalmisteita