



SISÄLTÖ

• Se ei toimi!	3
• Statiinia kaikille – aika pistää jarrut päälle?	6
• SBU: Depressiota voidaan hoitaa paremmin	10
– Kommentti: ruotsalaiskatsaus ja Käypä hoito -suositus vertailussa	12
• Proteinurian seulonta	13
• FinOHTAn uutisia	14
– Nimityksiä	14
– Paras selkätutkimus palkittiin	14
– Väitös: Tietopaketti auttaa hoitomenetelmän valinnassa	15
– Kuntoutus ehkäisee kaatumistapaturmia	15
• Mahalaukun tahdistinstimulointi lihavuuden hoidossa	16
• Refluksitaudin endoskooppiset hoidot	17
• Cochrane-katsauksia	18
– Työperäiset yläraajan kiputilat	18
– Vuodelepo ennenaikaisen synnytyksen ehkäisyssä	19



IMPAKTI 2/2004

Tietoa terveydenhuollon menetelmien arvioinnista

Julkaisija:



FinOHTA

TERVEYDENHUOLLON
MENETELMIEN
ARVIOINTIYKSIKKÖ
Finnish Office for Health Care
Technology Assessment

STAKES/FinOHTA, PL 220, 00531 Helsinki
(käynti: Lintulahdenkuja 4, Helsinki 53, 4. krs)
Puhelin: (09) 39671 (vaihe)
Faksi: (09) 3967 2278
Sähköposti: finohta@stakes.fi
Henkilökohtaiset sähköpostiosoitteet:
etunimi.sukunimi@stakes.fi
Internet: <http://www.stakes.fi/finohta/>



Impaktin toimitus:

Martti Teikari, päätoimittaja
Kerttuli Korhonen, toimitussihteeri
Terhi Ilonen, toimituksen sihteeri



FinOHTAn toimisto:

Marjukka Mäkelä, yksikön päällikkö
Antti Malmivaara, ylilääkäri
Ilona Autti-Rämö, asiantuntijalääkäri
Niina Kovanen, kehittämisspäällikkö (vv.)
Sirkku Vuorma, vs. kehittämisspäällikkö
Kristian Lampe, viestintälääkäri
Martti Teikari, tiedottajalääkäri
Harri Sintonen, professori
Kerttuli Korhonen, toimitussihteeri
Heidi Anttila, suunnittelija
Riitta Grahn, informaattikko
Terhi Ilonen, yksikön sihteeri
Pia Kärki, toimistosihteeri
Hanna Koskinen, tutkija
Ulla-Maija Rautakorpi, projektipäällikkö
Iris Pasternack, tutkijalääkäri

Pysyvät asiantuntijat:

Kliininen lääketiede:

Martti Kekomäki, professori
Helsingin yliopisto
martti.kekomaki@helsinki.fi
Olli-Pekka Ryyänen, pääsihteeri
Hengitys ja Terveys ry.
ollipekka.ryynanen@filha.fi

Arviointitutkimus:

Risto Roine, arviointiyliääkäri
Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
risto.p.aine@hus.fi

Tilastotiede/biometria:

Esa Läärä, professori
Oulun yliopisto
esa.laara@oulu.fi



ISSN 1455-7940

Kainuun Sanomat Oy, Kajaani
Painos 5 900 kpl. 7. vuosikerta
Taitto: *Martti Teikari*

Lehden voi tilata maksutta FinOHTAsta. Se on luettavissa myös internetissä <<http://www.stakes.fi/finohta/>>. Lehdessä julkaistut kirjoitukset eivät edusta FinOHTAn tai Stakesin virallista kantaa, ellei nimenomaan toisin mainita. Kirjoitusten sisältöä voi lainata lähde mainiten. Kokonaisen artikkelin lainaamiseen tulee pyytää kirjoittajan lupa.

Toukkia haavassa

Terveydenhuollossa käytetään päivittäin menetelmiä, joiden tukena ei ole nykykäsityksen mukaista vahvaa tieteellistä näyttöä. Osa menetelmistä on tehottomia ja osasta voi olla suorastaan haittaa. Kuka niitä oikein käyttää ja miksi? Ilkeyttä vai tietämättömyyttä? Kysymys on toki huomattavan paljon monimutkaisempi. Jos jätetään pois silikka kyyninen ahneus – joka sekin valitettavasti on joidenkin terveydenhuollon toimijoiden ensisijainen motivaattori – jäljelle jää monia inhimilliseltä kannalta kovin ymmärrettäviä selityksiä tällaisten hoitojen käytölle. BMJ on julkaissut aiheesta teemanumeron, ja sen pääkirjoituksia käsitellään toisaalla tässä lehdessä.

Mistä sitten tunnistaa hoidon, joka ei toimi? Ainakaan sitä ei voi tehdä menetelmään liittyvien vastenmielisten mielikuvien perusteella. Vai mitä sanotte uudelleen keksitystä toukka-hoidosta vaikeiden kroonisten haavojen puhdistuksessa? Parisataa raatokärpäsien toukkaa asetetaan haavan päälle harso-sidoksen alle. Muutamassa päivässä ne hajottavat kaiken kuolleen kudoksen haavasta antaen luontaiselle paranemisprosessille paljon paremmat edellytykset. Tulokset ovat olleet nopeita ja hämmästyttäviä. Hoidon vastenmielisyyttä on vähennetty kutsamalla sitä hienostuneesti larva-terapiaksi.

Entäs sitten ulosteensiirto? Antibiootihoidon komplikaationa ilmaantuu toisinaan *Clostridium difficile* –bakteerin aiheuttama vaikea ripuli, joka voi viedä potilaan teho-osastokuntoon. Suomessakin on nähty ihmeperanemisia, kun tällaisen potilaan paksusuoleen ruiskutetaan samassa taloudessa elävän henkilön ulosteesta tehtyä suspensiota. Se normalisoi suolen bakteerikannan ja kas, hengenvaarassa ollut potilas saattaa seuraavana päivänä kävellä omin jaloin osastolta.

Sähköhoito oli aikoinaan kokemusperäisesti todettu toimivaksi tiettyjen mielisairauksien hoidossa. Menetelmä joutui kuitenkin 1970-luvun alussa yleisen mielipiteen hampaisiin. Hoito todella näyttikin yhteiskunnan kontrollikoneiston harjoittamalta julmalta väkivallalta vaikkapa niissä kuvissa, jotka ovat syöpyneet mieliin elokuvasta *Yksi lensi yli käenpesän*. Myöhemmin luotettavat tutkimukset ovat osoittaneet sähköhoidon tehokkuuden ja se on jälleen käypää hoitoa vaikean masennuksen hoidossa – siitäkin huolimatta, että sen tarkkaa vaikutusmekanismia ei edelleenkään tiedetä.

Hoidon toimivuuden perusedellytys on, että sillä on mitattavissa olevaa vaikuttavuutta potilaiden terveyteen ja elämänlaatuun. Mutta aina ei vaikuttavuuden määrittelyssä ole ensimmäisellä sijalla ollut potilaan paras. 1940-luvulla kehitetyn lobotomian tavoitteena oli levottoman mielisairaana potilaan rauhoittaminen. Tavoite toteutuikin sen verran erinomaisesti – kuten nähtiin myös edellä mainitussa elokuvassa – että menetelmä tuotti kehittäjilleen Nobelin palkinnon 1949. Vaikuttavuuden näkökulma oli ensisijaisesti yhteiskunnallinen ja heijasteli myös aikansa lääketieteellisiä ajattelutapoja. Potilaan tahdolla ja tuntemuksilla ei ollut juurikaan painoa.

Ajat ja ajatukset ovat toiset, mutta eettiset pohdinnat eivät ole muuttuneet yhtään helpommiksi. Käytössä on yhä nerokkaampia menetelmiä ihmisessä tapahtuvien ilmiöiden manipulointiin, ja näiden asettaminen yhteiskunnan eettiseen arvokartastoon tuntuu välillä ylivoimaiselta.

Martti Teikari

Se ei toimi!

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen tutkimus on osoittanut, että terveydenhuollon päätöksenteko olisi aivan toisenlaista, jos kaikkiin menetelmien toimivuutta koskeviin kysymyksiin olisi aina olemassa selkeä vastaus: kyllä tai ei. Nykyisellä näyttöön perustuvan terveydenhuollon aikakaudella kriteerit kyllä-vastauksen antamiseen ovat suhteellisen selkeät. Paljon hankalampaa on päättää, milloin jokin käytössä oleva menetelmä on tuomittava toimimattomaksi. *British Medical Journal* on varannut kokonaisen teemanumeron sen pohdintaan, miksi terveydenhuollossa käytetään menetelmiä, jotka eivät toimi – ja millä perusteilla niin voidaan sanoa¹.

Historia opettaa...

Doust ja Del Mar² kertaavat pääkirjoituksessaan lääketieteen historiaa. Se on täynnä esimerkkejä hoidoista, jotka aikanaan edustivat yleistä käytäntöä, mutta jotka nykyään tiedetään toimimattomiksi – tai mikä pahempaa, joiden tiedetään aiheuttavan haittaa tai vaaraa potilaille. Ampumahaavojen verenvuoto oli 1500-luvulla tapana tyrehtyttää kiehuvalle öljyllä. Ranskalaiselta kirurgilta Ambroise Paréltä pääsi kerran öljy loppumaan. Se johti havaintoon, että koko käsittelyn poisjättäminen ja palaaminen vanhaan eli suonien sitomiseen langalla säästi potilaat paljolta turhalta kivulta ja kärsimykseltä.

Ranskalaislääkäri Pierre Louis teki 1836 kokeen suonieniskennän vaikutuksista: hän käytti keuhkokuumeen hoitona joko varhaista runsasta suonieniskentää tai vaihtoehtoisesti vähemmän aggressiivisiä menetelmiä. Lopuksi laskettiin ruumiit, ja niitä oli enemmän suonieniskentävadin luona. Tämä ei riittänyt näytöksi kollegoille, ja suonieniskentää käytettiin hoitona vaivaan kuin vaivaan vielä pitkään.

...mutta hitaasti

Tiedon siirtyminen käytäntöön voi siis viedä kauan, sillä ammattikunnan piirissä vastustus voi olla voimakasta. Tästä esimerkkinä kirjoittajat käyttävät klassista kertomusta skotlantilaisesta James Lindistä, kuninkaallisen laivaston lääkäristä, joka maailman ensimmäisessä kontrolloidussa kliinisessä kokeessa

vuonna 1747 havaitsi sitrushedelmien edullisen vaikutuksen merimiesten keripukkiin (ks. *Impakti* 2/2001). Lind itse oli kuitenkin vankkumaton valitsevan humoraalisen tautiopin kannattaja eikä ymmärtänyt kokeidensa täyttä merkitystä. Hän ei hyväksynyt hankkimaansa tieteellistä näyttöä, vaan jatkoi lääkärinä vanhoilla tehottomilla hoitolinjoilla, joissa lääkearsenaaliin kuului mm. rikkihappo.

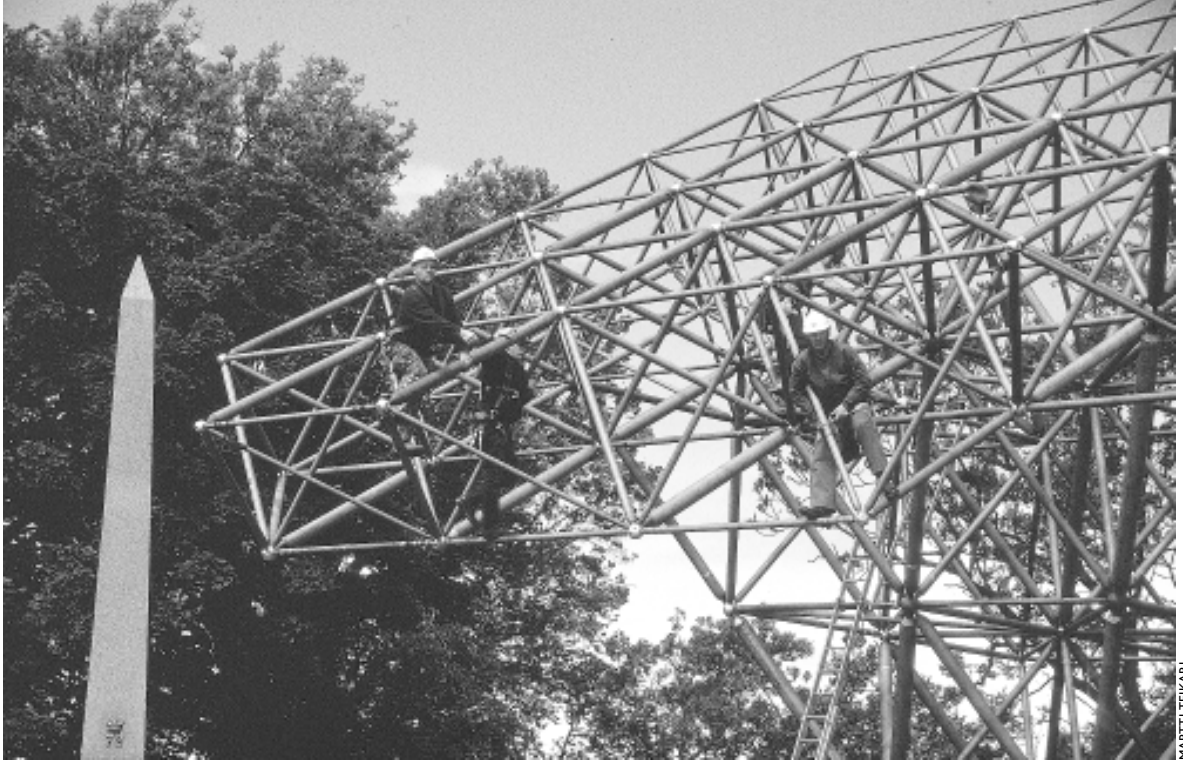
Tuoreempia modernin aikakauden esimerkkejä ovat vaikkapa insuliinihoito skitsofreniassa ja K-vitamiini sydäninfarktissa. Ja jotta emme sortuisi liikaan ivallisuuteen entisaikojen lääkäreitä kohtaan, kirjoittajat muistuttavat tuoreesta hämmennyksestä, kun todettiin, että hormonikorvaushoito ei ehkäisekään sydän- ja verisuonitauteja.

Voltairen lausumaksi on kirjattu mietelmä: lääkärin keskeinen taito on pitää potilas hyvällä tuulella sillä aikaa, kun luonto parantaa sairauden. Koska potilaiden tila tosiaankin niin usein paranee tai huononee omia aikojaan hoidosta riippumatta, kliininen kokemus yksinään on huono tuomari sen suhteen, mikä hoito toimii ja mikä ei.

Järkeenkäypä hoito on toimivaa – tai sitten ei

Monien hoitojen teho-oletus perustuu patofysiologisen mallin perusteella tehtyihin loogisiin oletuksiin: hoidon täytyy olla toimiva, koska se tuntuu tieteellisesti järkeenkäyvältä. Ja näinhän monien hoitojen kohdalla onkin. Insuliinin käyttöön diabeettisen kooman hoidossa riittää diabeteksen patofysiologian tarkka tunteminen, jolloin ei tarvita satunnaistettuja kokeita insuliinin tehon osoittamiseen. Tilanne on sama kuin laskuvarjolla: fysiikan lakien perusteella on ymmärrettävää ja järkeenkäypää, että laskuvarjo hidastaa putoamista, joten myöskään laskuvarjon toimivuudesta ei tarvitse tehdä lumekontrolloitua tutkimusta.

Mutta pelkkään patofysiologiseen malliin perustuva lähestymistapa ilman empiiristä testausta voi johtaa myös väärille jäljille. Teoreettisilla perusteilla beeta-salpaajien pitäisi olla vasta-aiheisia sydämen



MARTTI TEIKARI

vajaatoiminnassa ja näinhän on viime aikoihin asti opetettu. Mutta yhtäkkiä ne ovatkin osa vajaatoiminnan käypää hoitoa. Nestehoidossa kolloidin pitäisi olla kristalloidia parempi vaihtoehto, mutta se näyttäisikin olevan huonompi. Ranteen veneluun verenkierto on sen verran huono, että kaikki murtumaepäilyt on neuvottu lastoittamaan. Muuten on olemassa riski, että murtuma jää luutumatta. Aktiivinen mobilisaatio ilmeisesti johtaa kuitenkin parempiin tuloksiin.

Oikeita tuloksia – väärä johtopäätöksiä

Ja taas toisaalta: empiirinen tutkimusnäyttökin voi johtaa harhaan, jos tarkastellaan väärää tulosta. Fluori lisää luun tiheyttä, mutta se lisää myös murtumia. Flekainidi tiettyjen infarktinjälkeisten rytmihäiriöiden hoidossa saa sydänfilmin näyttämään normaalilta, mutta vasta kliinisten kokeiden jälkeen – joita toiset pitivät epäeettisinä – ilmeni, että se lisää kuolleisuutta. Haittojen ilmitulo vaatii usein myös aikaa ja huomattavasti enemmän kliinisiä havaintoja kuin alkuvaiheen tutkimuksissa on mahdollista hankkia. Troglitatsoni diabeteksen hoidossa oli saanut jo lisenssin laajalti maailmassa, kun paljastui, että se aiheuttaa maksavaurioita ja se piti poistaa markkinoilta.

Taulukko 1. Miksi tehottomia tai haitallisia hoitoja käytetään?

- nojaaminen kliiniseen kokemukseen
- liika luottamus sijaismuuttujiin
- sairauden luonnollinen kulku
- rakkaus (väärään) patofysiologiseen malliin
- rituaalit ja mystiikka
- tarve tehdä jotakin
- kukaan ei kysy sitä kriittistä kysymystä
- potilaan odotukset (todelliset tai oletetut)

Sitkeässä istuvista rituaaleista kirjoittajat mainitsevat esimerkkinä leikkausta edeltävät rutiininomaiset verikokeet. Niistä ei ole osoitettu olevan hyötyä potilaalle. Ne muuttavat ylipäänsä vain harvoihin hoidon lopputulosta tai edes hoidon kulkua.

On vaikeaa pysyä toimeettomana

Terveystieteiden ammattilaiset haluavat lievittää kärsimystä. On vaikeaa olla tekemättä mitään, vaikka kuinkakin näennäistä tai turhaksi tiedettyä, kun edessä on potilas, joka tuntuu tarvitsevan apua. Päätöksenteon perusteet näyttävät myös hyvin eri valossa, kun niitä tarkastellaan jälkepäin varustettuna kaikella sillä tiedolla, joka liittyy potilaan myöhempiin vaiheisiin. Yleinen yhteiskunnallinen näkemys tuntuu olevan, että on moitittavampaa jättää erehdyksessä jotakin tekemättä kuin ryhtyä aktiivisesti toimenpiteeseen, joka sittemmin osoittautuu erehdykseksi. Tämä voi johtaa kliinikon epävarmuuteen ja runsaiden tutkimusten tekemiseen selustan turvaamiseksi. Yhdysvalloista tullessa lukijakirjeessä kerrotaankin, että sikkalaisissa olosuhteissa lääkäriin on kyllä varmintaa lastoittaa kaikki epäillyt veneluun murtumat. Luutumatta jäänyt murtuma, kun sellainen harvinaisuutena kohdalle sattuu, voi johtaa huikkeisiin korvausvaatimuksiin.

Syiden lista jatkuu

Lukijapalautteessa täydennetään muutenkin kirjoittajien esittämää listaa (taulukko 1). Asioita tehdään muodon vuoksi potilaan mieliksi, jotta kuluu aikaa ja luonto saa lisää aikaa parantaa. Lääkäriin kuuluu tietty konservatiivisuus ja epäluuloisuus, joka estää nopeita muutoksia hoitokäytännöissä. Lisäksi on huomioitava eri toimijoiden taloudelliset sidonnaisuudet ja kannusteet, suorat tai epäsuorat.

Lääkärit valittavat myös informaation yltärintaa: on erittäin vaikeaa pitää itsensä ajan tasalla kulloinkin vallitsevan viimeisen totuuden suhteen. Tästä sitten seuraa paljon pilkallista tirkskuntaa, kun katsotaan "retrospektoskooppiin".

Kirjoittajat päätyvät sovinnolliseen toteamukseen: lääketiede ei ole vain tiedettä – se on inhimillistä toimintaa. Siihen kuuluu väistämättä erilaisia rituaaleja, tapoja ja odotuksia. Hyvä terveydenhuollon ammattilainen tekee sen, minkä pystyy potilaansa parhaaksi, mutta on samalla valmis jatkuvasti kyseenalaistamaan omaa toimintaansa. Tämä käy helpommin, kun hänellä on käytössään informaatiolähteitä, joista mahdollisimman vähällä vaivalla selviää, mitä hoitojen vaikuttavuudesta tiedetään.

Piinaava epävarmuus

Toinen lehden teema on lääketieteeseen väistämättä liittyvä toimiminen jatkuvasti jonkinasteisessa epävarmuuden tilassa. Menetelmien vaikuttavuudesta ja hyödystä voidaan saada vakuuttavaa näyttöä ryhmätasolla, mutta yksittäisen potilaan kohdalla joudutaan aina tyytymään tiettyyn epävarmuuteen. Näyttöön perustuvan lääketieteen veteraani Iain Chalmers toteaa pääkirjoituksessaan³, että jokainen hoitopäätös itse asiassa käynnistää kliinisen kokeen siitä, miten tuo hoito toimii juuri kyseisen yksilöllisen potilaan kohdalla. Lopputuloksesta ei voi koskaan olla täysin varma.

Mikä neuvoksi, kun on punnittu paras saatavilla oleva näyttö ja otettu huomioon potilaan toiveet ja mieltymykset, ja silti jää jäljelle epävarmuus siitä, mikä hoitovaihtoehto pitäisi valita? Pitäisikö odottaa, että jossakin valmistuu juuri tähän tilanteeseen sopiva hoitotutkimus? Ellei sellaista ole luvassa, Chalmers neuvoo: potilas pitää värvätä sopivaan satunnaistettuun tutkimukseen. Silloin hoidon valinta tapahtuu arvalla. Kauheaa, epäeettistä? Chalmersin mukaan ei, sillä itse asiassa arvonta on paras tapa tehdä valinta täydellisessä epävarmuustilanteessa.

Potilaan saaminen mukaan tämäntyyppiseen pohdiskeluun voi olla haastavaa. Lääkärin epävarmuuden suorasukainen myöntäminen voi romuttaa potilaan luottamuksen ja myös vähentää kohtaamisen terapeuttista vaikuttavuutta. Mutta sekä potilas että lääkäri ovat avainasemassa, kun määritellään, miten tätä epävarmuutta tulisi hallita.

Olematonta on vaikea todistaa

Phil Alderson Oxfordin Cochrane-keskuksesta painottaa pääkirjoituksessaan⁴ vanhaa totuutta: tieteellisen näytön puuttuminen ei ole todiste vaikutta-

vuuden puuttumisesta. On väärin sanoa, että tutkimuksen tulokset olivat "negatiiviset", kun siinä ei löytynyt tilastollisesti merkitseviä eroja vaihtoehtojen välillä. Tutkimus on saattanut vaikkapa olla kooltaan liian pieni erojen havaitsemiseen. Silloin on harhaanjohtavaa antaa vaikutelma, että tutkimus jotenkin todisti erojen puuttumisen.

Milloin sitten on kohtuullista väittää tutkimuksen todella osoittaneen, ettei ryhmien välillä ollut eroa? Alderson vastaa: ei koskaan. Siksi hän peräänkuuluttaakin julkaisukulttuuria, jossa tutkijat voivat ilman paineita keskustella myös epävarmuudesta ja tehdä estimointeja. Tiedelehtien pitäisi olla halukkaita julkaisemaan myös epävarmoja tuloksia ja siten vähentää tutkijoiden painetta raportoida tuloksiaan lopullisina totuuksina. Tutkijoiden pitää puolestaan hillitä houkutusta kaunistella artikkeliaan tinkimällä tuloksiin mahdollisesti liittyvien epävarmuuksien ja varaumien täsmällisestä raportoinnista.

Martti Teikari

¹ Alderson P, Groves T. What doesn't work and how to show it. [Editorial] BMJ 2004;328:473.

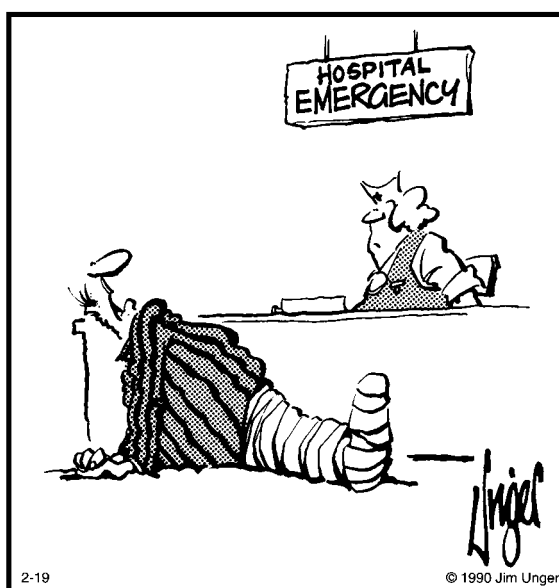
² Doust J, Del Mar C. Why do doctors use treatments that do not work? [Editorial] BMJ 2004; 328: 474–5.

³ Chalmers I. Well informed uncertainties about the effects of treatments. [Editorial] BMJ 2004; 328: 475–6.

⁴ Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. [Editorial] BMJ 2004; 328: 476–7.

HERMAN®

©Jim Unger/dist. by LaughingStock Licensing Inc. Herman™ is reprinted with permission by LaughingStock Licensing Inc., Ottawa, Canada. All rights reserved.



"Televisioli on rikki osastolla 15B."

Statiinia kaikille – aika pistää jarrut päälle?

Statiinit ovat viimeiset kymmenen vuotta olleet korkean kolesterolitason hoidossa ehdottomia ykkösiä. Lisäksi kehitteillä on entistä tehokkaampia statiineja, joilla potilaan rasva-arvot saadaan tavoitetasolle jo minimiannoksella. Statiinit eivät kuitenkaan aina ole oikea, saati ainoa keino rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon, korostaa sydän- ja verisuonisairauksiin erikoistuneen Wihurin tutkimuslaitoksen johtaja, professori **Petri Kovanen**.

Statiinilääkkeet ovat viimeisten kymmenen vuoden aikana vakiinnuttaneet paikkansa rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoidon ylittämättömänä ykkösenä^{1,2}. Niin sanottu 4S-tutkimus (Scandinavian Simvastatin Survival Study) oli statiinitutkimuksen läpimurto: se osoitti statiinien kiistattoman tehon sepelvaltimotaudin suurimman yksittäisen riskitekijän eli hyperkolesterolemian hoidossa³. Lukuisat myöhemmät tutkimustulokset ovat vahvistaneet käsitystä statiineista suoranaisten "ihmelääkkeinä". Eräiden laskelmien mukaan potilaan statiinihoito voisi pienentää sepelvaltimotautiriskiä parhaimmillaan jopa 60 %⁴. Paitsi että statiinit alentavat useimpien hyperkolesterolemiapotilaiden veren LDL-kolesterolipitoisuutta nopeasti ja dramaattisesti, tuoreissa tutkimuksissa on löytynyt viitteitä statiinien "pleiotrooppisista" eli muista kuin rasva-aineenvaihduntaan liittyvistä myönteisistä vaikutuksista⁵.

Merkittävin näistä pleiotrooppisista vaikutuksista lienee statiinien tulehdusta hillitsevä eli anti-inflammatorinen vaikutus, vaikka se on vielä epätäydellisesti tutkittu ja dokumentoitu. Sepelvaltimotautia aiheuttava sepelvaltimoiden ateroskleroosi on sikäli eriskummallinen tulehdustauti, etteivät tavalliset tulehduslääkkeet pure siihen. Toistaiseksi ainoa sepelvaltimoiden kolesterolikertymien tulehdusta jarruttava lääke on – mikäpä muu – kuin statiini.

Markkinoille on tullut yhä tehokkaampia statiineja: uusimman tulokkaan, rosuvastatiinin, on todettu alentavan useimpien potilaiden LDL-kolesterolipitoisuuden tavoitetasolle päivittäisellä 10 milligramman "minimiannoksella", kun vanhemmilla statiineilla vastaavan tuloksen saavuttamiseksi annostusta joudutaan joskus titraamaan jopa "maksimiannok-

seen" eli 80 milligrammaan. Tällöin myös sivuvaikutusten, kuten lihasoireiden, riski kasvaa. Lisäksi tuoreiden tutkimusten mukaan statiinit alentavat tehokkaasti seerumin LDL-kolesterolia riskipotilaiden tiukan "riskiarvon", n. 2,50 mmol/l, alapuolellakin^{6,7}. Tällöinkin sydäntapahtumien riski pienenee. Ei olekaan ihme, että innokkaimmat statiinien puolestapuhujat olisivat valmiita tekemään niistä käsikauppalääkkeitä, joita terveydestään huolehtiva voisi lisätä aamupuuroon – varmuuden varalta.

Statiinien vapauttamista käsikauppaan on ehdotettu Yhdysvalloissa, ja Suomessakin on kuultu tämän suuntaisia mielipiteitä. Statiinivallankumousta etulinjassa seurannut professori *Petri Kovanen* vastustaa tällaista vapautusta. Jos käsikauppaan kuitenkin siirryttäisiin, olisi potilaan Kovanen mielestä maksettava koko lääkelasku itse ja statiineja olisi otettava vain minimiannos. Silloin huomioitaisiin kansallisen terveydenhuollon rajallinen budjetti ja pyrittäisiin ainakin olosuhteisiin nähden maksimaaliseen turvallisuuteen.

– Sepelvaltimotaudin riskin arviointi ja preventiivisen lääkehoidon aloittaminen ovat kuitenkin niin vaikeita asioita, että ne täytyy jättää lääkärin tehtäväksi, Kovanen linjaa.

Fibraattien uusi tuleminen

Viiden viime vuoden aikana statiinien käytön kasvu on ollut edelleen erittäin nopeaa Euroopan unionin maissa. Suomi on statiinien käyttötilastoissa eurooppalaista keskitasoa. Kovanen muistuttaa, että kiistattomasta tehostaan huolimatta statiinit eivät suinkaan ole ainut vaihtoehto. Erityisesti kombinoidussa hyperlipidemiassa statiinit eivät aina ole paras valinta. Dyslipidemian tässä muodossa myös veren triglyseridiarvot ovat koholla, HDL-kolesterolia on alhainen, ja LDL-kolesterolia joko hieman tai ei lainkaan koholla.

– Tämä kuolemankolmio, jossa kokonaiskolesterolia voi olla ihan normaali, on yhdistelmänä äärimmäisen vaarallinen. Usein tällaiseen kombinoituun hyperlipidemiaan liittyy ilmiö, jossa paha



KERTTU LUUKKONEN

Professori Petri Kovanen, Wihurin tutkimuslaitoksen johtaja, on suomalaisen kolesterolitutkimuksen etulinjassa.

kolesteroli on muuttunut entistä häijymmäksi: pieneksi ja tiheäksi LDL:ksi. Se tarttuu valtimon seinämiin erityisen helposti ja on altis hapettumaan, Kovanen sanoo.

Kovasen kuvaamassa tilanteessa oikeana lääkahoitona saattavatkin olla fibraatit, tosin triglyseridiarvoista riippuen. Jo vuonna 1987 tehty Helsinki Heart Study osoitti aukottomasti, että fibraatti-lääke (gemfibrotsiili) voi ehkäistä sydänkuolemapauksia⁸. Silti peräti 98 % Suomessa määrättävistä lipidilääkkeistä on statiineja. Kovanen pitää tilannetta huolestuttavana, varsinkin kun kombinoidusta hyperlipidemiasta on tulossa yhä yleisempi vitsaus. Pohjois-Karjala-projektin avulla päästiin eroon voista ja eläinrasvoista 1960- ja 1970-luvuilla. Korkeat LDL-arvot on pidetty kurissa statiineilla 80-luvun lopulta lähtien. Nyt pintaan on pulpahtamassa uusi kansantauti, kaloriylimäärästä – eli lihomisesta – aiheutuva triglyseridiarvojen nousu. Samalla HDL-kolesterolin pitoisuus yleensä pienenee.

– Triglyseridien statiinihoidon kohdalla asenteet ovat jatkuvasti löyhtyneet – niin muualla kuin meilläkin. Ensin sanoimme, että hyperkolesterolemiaa voi hoitaa statiinilla vain jos triglyseridiarvot ovat normaalit eli korkeintaan 2 mmol/l; sitten myönnymme, että saavat ne olla hieman koholla. Nykykäytäntö on, että potilaalle voi määrätä statiinia, vaikka triglyseridiarvo olisi selvästi suurentunut. Koska statiineista on tullut lääkäreille ainoa "tuttu ja turvallinen" lipidilääke, statiinia on saatettu määrätä potilaalle, jonka triglyseridiarvo on luokkaa 10 mmol/l eli todella korkea. Se ei ole oikea hoitoratkaisu, Kovanen huokaa.

Tulossa oleva dyslipidemioiden Käypä hoito -suositus antaa selkeän ylärajan triglyserideille, jos statiinihoitoa harkitaan. Raja on 4,5 mmol/l. Kovanen povaakin, että tulevaisuudessa fibraatteja määrätään yhä enemmän, kenties jopa 20 % koko lipidilääkityksestä. Maailmalla kehitetään yhä tehokkaampia fibraattilääkkeitä. Suomenkin markkinoilla on gemfibrotsiilin lisäksi kaksi uutta fibraattitulokasta, betsafibraatti ja fenofibraatti. Lisäksi Kovanen arvelee, että luvassa on, rosuvastatiinin kaltaisten "superstatiinien" tavoin, myös "superfibratteja", jotka tehoaisivat paitsi triglyseridi- myös sokeriaineenvaihdunnan häiriöihin.

Fibraatit, erityisesti fenofibraatti, suurentavat HDL-kolesterolia tehokkaammin kuin statiinit. Tämä on ymmärrettävää, sillä triglyseriditason alenemiseen liittyy lähes aina HDL-kolesterolitason nousu. Kovanen odottaakin mielenkiinnolla myös spesifisesti HDL-kolesterolia nostavia lääkkeitä, joilla parhaillaan tehdään kliinisiä testejä.

Statiinien superannokset ahdingossa

– Vaikka fibraattien käyttöä olisikin syytä lisätä, enemmistö dyslipidemiapotilaista saa tulevaisuussakin parhaan hoitovasteen nimenomaan statiinilääkityksellä. Eri tutkimuksista tehdyn yhteenvedon mukaan eri statiinien maksimiannokset pienentävät potilaan LDL-kolesterolipitoisuutta noin 1,6–2,8 mmol/l eli 33–58 %⁴. Lopultakin LDL-kolesterolin alentaminen on dyslipidemian hoidon kulmakivi – tärkeät HDL-kolesteroli ja triglyseridit tulevat vana-vedessä, määrittelee Kovanen.

Yllä kuvattujen primaaripreventiossa tapahtuneiden kehitysaskelien lisäksi myös sekundaaripreventiossa on tapahtunut edistystä. Esimerkiksi New England Journal of Medicinen huhtikuun numerossa julkaistun tutkimusartikkelin perusteella näyttää siltä, että sydäninfarktin tai sydänperäisten rintakipujen takia sairaalahoidossa olleet potilaat hyötyvät huomattavasti enemmän intensiivisestä statiinihoidosta, eli 80 mg:n maksimiannoksesta, verrattuna 40 mg:n "standardihoitoon"⁶.

Kovanen onkin sitä mieltä, että kun sepelvaltimotauti on jo iskenyt ja potilaan kuolemanvaara selvästi suurentunut, intensiivinen hoito on perusteltua. Koska statiinien suureen annokseen liittyy kuitenkin haittavaikutusten suurentunut vaara, ei tällainen suurannos-trendi sovi primaariprevention tyypilliselle pienen riskin potilaalle. Uuden polven statiineilla, erityisesti rosuvastatiinilla, näytettäisiin onneksi saavutettavan LDL-tavoitetaso useimmiten jo 10 milligramman aloitusannoksella. Uudet, tehokkaammat statiinit saattavatkin olla vastaus haittavaikutus- ja kustannusongelmiin, joita sekundaarinen "intensiivihoido" eittäimättä aiheuttaisi.

Monien mielestä uusien lääkkeiden mahdollisia haittavaikutuksia ei ole kuitenkaan vielä tutkittu tarpeeksi. Varovaisuus rosuvastatiinin kohdalla johtuu pitkälti aikaisemman "superstatiinin", serivastatiinin, aiheuttamista noin 50 kuolemantapauksesta. Nämä johtuivat mitä ilmeisimmin kahden lääkkeen yhteisvaikutuksesta: kun serivastatiini yhdistettiin fibraattiin, erityisesti gemfibrotsiiliin, syntyi hengenvaarallinen yhdistelmä, jossa potilaan lihaskudos alkoi hajota. Serivastatiini vedettiin pois markkinoilta vuonna 2001.

– Olemme jo oppineet läksymme ja osaamme kiertää pahimmat karikot. Vaaralliset lääkeaineyhdistelmät tunnetaan: korkeat statiiniannokset, erityisesti kombinoituina tiettyihin muihin lääkeaineisiin, voivat olla hengenvaarallisia. Siksi on kohtuutonta vaatia uudelleen tuhansiin potilaisiin kohdistuvia sekundaaripreventiotutkimuksia, kuten 4S-tutkimus, tai kymmenillä tuhansilla potilailla tehtäviä yksittäisiä primaaripreventiotutkimuksia, kuten WOSCOPS-tutkimus⁹, Kovanen sanoo.

Kovanen painottaa, että entisen tyyppiset megatutkimukset ovat nykyään jo epäeettisiä: uusien statiinien haittoja etsittäessä lumehoitoryhmän potilaat jäisivät vaille statiinien todistettua hyötyä. Uusilla statiineilla tapahtuvat tutkimukset ovatkin yleensä pienempiä ja niissä uusia statiineja verrataan jo vakiintuneisiin. Pienimuotoisia klinisiä tutkimuksia onkin sitä runsaammin. Niinpä rosuvastatiinilla suoritettaviin tutkimuksiin osallistuu tällä hetkellä jopa 40 000 potilasta. Kovanen mielestä erityisesti statiinihoidon indikaatioiden kan-

nalta uudentyyppisillä potilasryhmillä suoritettavat statiinitutkimukset voivat olla edelleen lumekontrolloituja. Niinpä Suomessa on käynnissä tutkimuksia, joissa selvitetään rosuvastatiinin vaikutuksia hemodialyysipotilailla, sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja sellaisilla normaalin kolesterolitason omaavilla potilailla, joiden sepelvaltimotautia ennustavan tulehdusmerkkiaineen, eli herkennettyn CRP:n, pitoisuus on suurentunut.

Etsetimibi estää kolesterolin imeytymistä

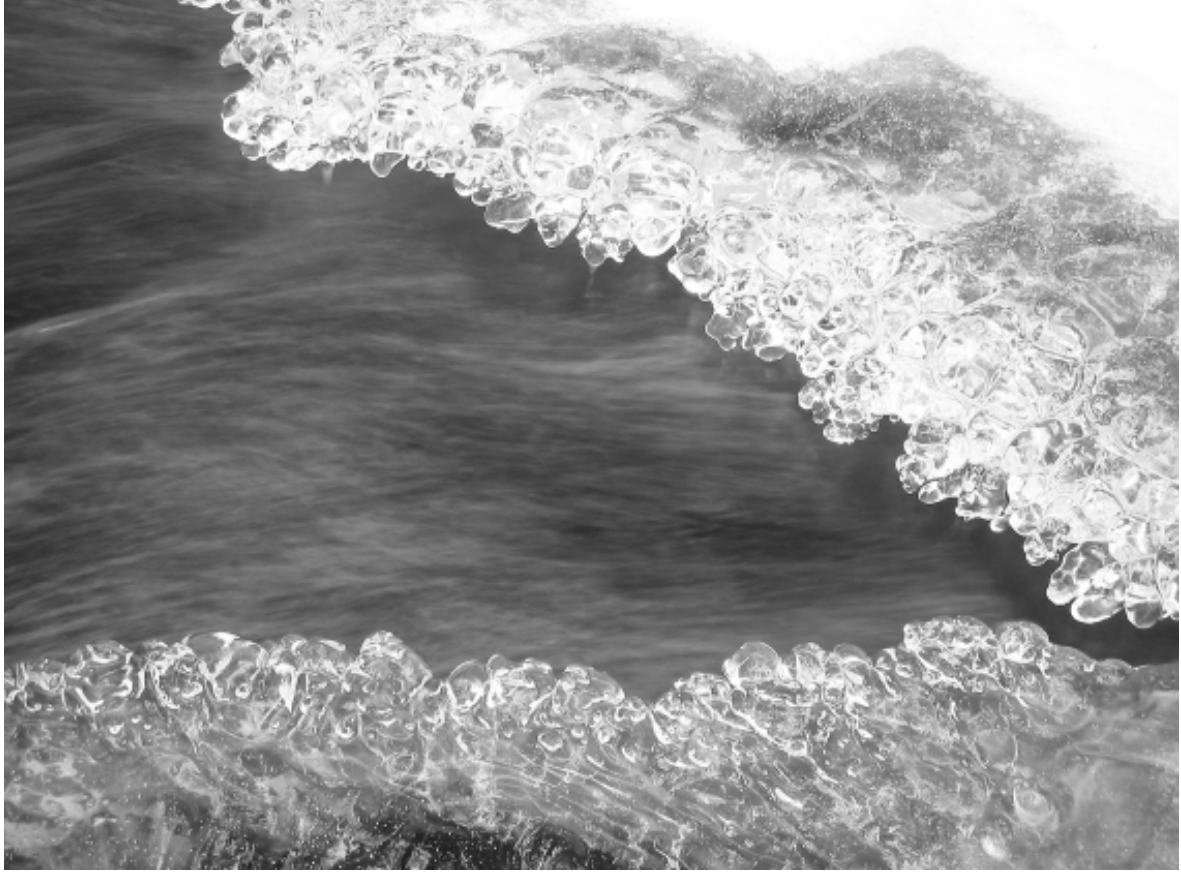
Statiinirintamalla Kovanen odottaakin innolla uusia "yhdistelmä-lääkkeitä", jotka vaikuttavat paitsi kolesterolin synteysiin maksassa, myös kolesterolin imeytymiseen suolesta. Periaatteessa tällainen yhdistelmähoito on jo mahdollista: KELA hyväksyi tämän vuoden huhtikuussa korvattavaksi etsetimibilääkkeen, joka estää erittäin tehokkaasti kolesterolin imeytymisestä vastaavan proteiinin toimintaa suolen limakalvolla.

– Jos hyperkolesterolemian aiheuttava ongelma ei ole synteesi- vaan imeytymispuolella, statiinin annostusta joudutaan nostamaan ja joskus hoidosta joudutaan jopa luopumaan sivuvaikutusten vuoksi. Silloin etsetimibi on looginen vaihtoehto. Kaikkein ihanteellisinta olisi kuitenkin siirtyä statiini-etsetimibi-yhdistelmä-lääkkeeseen, jolloin hyvä tulos saavutettaisiin mahdollisimman vähäisillä sivuvaikutuksilla, Kovanen kaavailee.

Kokonaisriski ratkaisee

Statiinihoidon kustannus-vaikuttavuutta vuonna 1999 arvioinut brittikatsaus päätyi suosittamaan statiinien käyttöä primaaripreventiossa, mikäli potilaan vuosittainen riski sairastua sepelvaltimotautiin on yli 3 %¹⁰. Lisäksi tutkimuksessa korostettiin, että lääkärille primaariprevention tärkeimmät aseet ovat perinteiset, eli kehoitus lopettaa tupakointi sekä liikunnan ja vähärasvaisen ruokavalion suosittelu. Suomessa piakkoin ilmestyvä dyslipidemioiden Käypä hoito -suositus linjaa sekin sekä ei-lääkkeelliset että lääkkeelliset hoitoratkaisut. Sen sijaan kustannus-vaikuttavuustietojen liittäminen suositukseen on Kovanen mielestä ongelmallista.

– Lääkäri ei vastaanotolla ajattele, kuinka monta tällaista potilasta minun pitäisi hoitaa, jotta voisin estää yhden sydäntapahtuman. On selvää, että suuren vaaran potilaista hyötyy useampi kuin pienen vaaran potilaista. Erittäin karkeasti ja suuntaa antavasti arvioiden voisi yleistää seuraavasti: jos potilaan absoluuttinen riski saada sydäntapahtuma seuraavan 10 vuoden aikana on suuri, 20–30 %, niin pitkäaikainen lipidihoido voi estää sydäntapahtuman joka kymmenennellä. Jos vaara on 5 %, ehkä vain joka sadas potilas hyötyy hoidosta. Jos vaara on 1 %,



KERTTU KORHONEN

on hoidettava 1 000 potilasta, jotta yksi tapahtuma saataisiin estetyksi. Hintaa voi pitää kovana, kun 999 tulee hoidetuksi tavallaan turhaan. Tässä on purtavaa myös päättäjille, kun pyritään luomaan järjestelmää, joka turvaisi rahojen kustannustehokkaan käytön. Onneksi riskinarviointi voi toteutua myös lääkärin vastaanotolla: riskikaavioita on jo olemassa, kunhan niitä vain tulkittaisiin oikein ja käytettäisiin kaikissa hoitopisteissä, Kovanen toteaa.

Käypä hoito -suositus painottaa nimenomaan eri vaaratekijöiden aiheuttamaa kokonaisriskin arviointia. Suosituksessa otetaan selkeästi se kanta, että lipidejä ei hoideta yksinään lipidien hoidon vuoksi, vaan hoito on osa sepelvaltimotaudin primaari- ja sekundaaripreventiota.

– Potilas pitää aina ottaa kokonaisuutena ja katsoa sitä kautta, mikä hänen sairastumisriskinsä on. Jos kokonaisriski on matala, lipidien hoidossa ei tarvitse olla niin aggressiivinen, Kovanen kiteyttää.

Statiinien suhteen Kovanen suosittelee äkkijarrutuksen sijaan hieman maltillisempaa linjaa.

– Luotan lujasti vanhaan kolesteroli-nobelistien väittämään: mitä vähemmän kolesterolia veressä, sitä parempi. Omat tutkimukseni ovat vain vahvistaneet uskoani: mitä vähemmän veressä on LDL-kolesterolia, sitä vähemmän sitä kertyy sepelvaltimoiden seinämiin. Silloin ateroskleroosin vauhti hiipuu ja sepelvaltimotauti ilmaantuu vasta elämän viime metreillä – jos silloinkaan. Joidenkin luonnonkansojen kolesterolitaso on 2–3. Siinä on ihanteellinen tavoite. Mutta se ei toteudu näillä le-

veysasteilla. Häthätää päästiin meille asetettuun realistiseen tavoitteeseen 5 mmol/l, ja nyt ollaan taas lipsumassa siitä ylöspäin. Vaikka yhä kiihtyvällä vauhdilla kulkevaa statiini-junaa voisikin hieman jarrutella, ei jarrua pidä painaa pohjaan.

Henrikki Timgren

- ¹ Kovanen P. Sydämen suojaksi statiineja. *Hyvä Terveys* 2002;3:24–8.
- ² Kovanen P. Statiineja kaikille – suuri harha vai terapeutinen vallankumous. *Suomen Lääkärilehti* 2004;10:1010–1.
- ³ The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–9.
- ⁴ Strandberg T. Riittääkö statiini dyslipidemiaan lääkehoitoon? *Suomen Lääkärilehti* 2004;10:1021–6.
- ⁵ Topol EJ. Intensive statin therapy – a sea change in cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2004;350:1562–4.
- ⁶ Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–504.
- ⁷ Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
- ⁸ Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;317:1237–45.
- ⁹ Shepherd J. The West of Scotland Coronary Prevention Study: a trial of cholesterol reduction in Scottish men. *Am J Cardiol* 1995;76:113C–7C.
- ¹⁰ Ebrahim S, Davey Smith G, McCabe C, et al. What role for statins? A review and economic model. *Health Technol Assess* 1999;3 (no 19): 1–91. (Internet: <http://www.ncchta.org/fullmono/mon319.pdf>)

Henrikki Timgren on Impaktia avustava free lance -toimittaja.

Uusi SBU:n raportti:

10

Depressiota voidaan hoitaa paremmin

Depression hoitoon on olemassa tehokkaita menetelmiä. Yhä useampien potilaiden oireita voidaan lievittää ja masennuksen uusiutumisriskiä pienentää. Hoitomenetelmien hyödyntämisessä on kuitenkin vielä paljon tehtävää. SBU:n (Statens beredning för medicinsk utvärdering) kattava järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus depression hoidosta julkaistiin tammikuussa 2004.

SBU:n raportin viesti on, että lähes kaikki masennusta sairastavat voivat parantua ja palata takaisin tavalliseen elämään, johon kuuluu mahdollisuus päivittäiseen työntekoon ja ihmissuhteisiin. Hoidon tavoitteeksi on siis asetettava masennukseen sairastuneen paraneminen täysin toimintakykyiseksi. Hoitohenkilökunnalta edellytetään myös halua yhä johdonmukaisemmin hyödyntää nykyisiä hoitomenetelmiä. Depression tehokas tunnistaminen ja hoitaminen vaatii strategista osaamista.

Depression hoidossa on vielä monia tutkimattomia alueita. Yli 80-vuotiaiden masennuspotilaiden hoidosta ei ole julkaistu lainkaan tutkimuksia. Tutkimustieto on niukkaa myös lasten ja nuorten yli 10 viikkoa jatkuvasta lääkehoidosta sekä psykoterapian pitkäaikaisista vaikutuksista tässä ikäryhmässä.

Lääkehoitoa riittävän kauan ja oikealla annoksella

Markkinoilla on runsaasti erilaisia masennuslääkkeitä, joiden tehosta aikuisilla on vahvaa tieteellistä näyttöä. Masennuslääkityksen käytössä on tärkeää, että annostus on oikea ja että lääkitys jatkuu riittävän kauan, vähintäänkin kuusi kuukautta oireiden häviämisen jälkeen. Riski sairastua uudelleen kasvaa, mikäli hoito keskeytyy. Potilailta, joilla on usein toistuvia tai erityisen vaikeita depressiivisiä kausia, sairauden uusiutumisvaaran on tutkimuksissa todettu puolittuvan pitkäaikaisen, pisimmillään kolme vuotta kestäneen lääkehoidon aikana.

Mitään tiettyä lääkeainetta sinänsä ei tutkimusnäytön perusteella voida pitää toisia tehokkaampana kohtalaisen lievien depressioiden hoidossa, kunhan annostus on oikea. Vaikeissa ja sairaalahoitoa vaati-

vissa depressioissa näyttävät vanhemmat trisykliset masennuslääkkeet, kuten klomipramiini ja amitriptyliini, olevan jossain määrin tehokkaampia kuin ns. selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet). Sivuvaikutuksissa on sen sijaan selkeitä eroja eri lääkeryhmien välillä. Kohtalaisen lievissä masennustiloissa SSRI-ryhmän lääkkeet ovat paremmin siedettyjä kuin trisykliset lääkkeet.

Arviolta joka kolmannella masennuslääkityksen aloittaneella vaikutus jää riittämättömäksi tai lääke aiheuttaa sivuvaikutuksia. Mikäli tietty lääke ei toimi, vaikka annostus olisi kohdallaan, potilaan ja lääkärin on keskusteltava lääkkeen vaihtamisesta.

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön tehokkaasta hoidosta on tutkimustietoa hyvin rajoitetusti. Useita laajoja tutkimuksia on parhaillaan käynnissä, mutta niiden tulokset ovat käytettävissä vasta useamman vuoden kuluttua. Lääkeaineista litiumin teho on parhaiten osoitettu sekä maanisten että masennusvaiheiden akuuttihoitossa ja ehkäisyssä. Myös monilla uudemmilla antipsykoottisilla lääkkeillä on osoitettu olevan tehoa akuuttien maniavaiheiden hoidossa, mutta näyttö niiden ehkäisevästä vaikutuksesta on niukempaa. Joillakin alun perin epilepsian hoitoon kehitetyillä lääkkeillä on vaikutusta sekä mania- että depressiovaiheissa, mutta ainoastaan lamotrigiinilla on todettu olevan ehkäisevää tehoa, joka kohdistuu lähinnä depressiivisiin kausiin.

Tehokas psykoterapia vaatii aikaa

Aikuisten kohtalaisen lieviä masennustiloja voidaan hoitaa psykoterapialla yhtä tehokkaasti kuin lääkityksellä. Psykoterapia vaikuttaa kuitenkin hitaammin kuin lääkehoito tai sähköhoito. Kroonisen neuroottisen alakuloisuuden eli dystymian hoidossa lääkehoito on vaikuttavampaa kuin psykoterapia.

Psykoterapian muodoista eniten tutkittua tietoa on käyttäytymisterapiasta, kognitiivisesta terapiasta ja niiden eri yhdistelmistä. Psykoterapian kokonaiskesto on useimmiten 15–20 tuntia. Se voidaan toteuttaa joko yksilö-, pari- tai ryhmäterapiana.



KERTTU KORHONEN

– Vaikuttaviksi osoitetuille psykoterapioille yhteisiä piirteitä ovat strukturoitu rakenne sekä kohdistuminen käyttäytymisongelmiin, ajatuskulkuihin ja ihmissuhdeongelmiin, sanoo *Marie Åsberg*, psykiatrian professori ja SBU:n depressioprojektin puheenjohtaja.

Depression uusiutumista voidaan ehkäistä jatkuvalla, harvemmallakin yhteydenpidolla hoitohenkilöön, yhdistettynä lääkehoitoon. Tämä pätee erityisesti potilaisiin, joilla akuutin vaiheen hoito ei ole tuottanut täyttä tulosta.

Sähköhoitoa, valohoitoa, mäkikuismaa

Vaikeissa masennustiloissa, kuten somaattisin tai psykoottisin oirein ilmenevässä depressiossa, ovat lääkehoito ja sähköhoito osoittautuneet parhaiksi hoitomenetelmiksi.

Sähköhoito antaa selkeästi nopeimman ja tehokkaimman avun vaikeasti masentuneille potilaille, joilla itsemurhariski on suuri ja oirekuvaa hallitsevat ruumiilliset oireet, kuten häiriintynyt vuorokausirytmä tai ruokailun ja juomisen laiminlyönti ja painonlasku. Potilaille voi ilmetä myös harhaisuutta. Sähköhoito auttaa jopa yhdeksää kymmenestä vaikeaan depressioon sairastuneesta potilaasta.

Menetelmä on turvallinen, mutta sairauden uusiutumisriski on korkea. Sähköhoidon jälkeen onkin syytä jatkaa lääkehoidolla, vaikkei ole selvyttä, mikä lääke suojaa parhaiten uusiutumiselta. Henkilöillä, joilla masennus uusiutuu toistuvasti vaik-

kapa joka toinen vuosi tai joilla masennusjaksot ovat erityisen vaikeita, on pitkäaikaisen lääkehoidon osoitettu merkittävästi vähentävän sairauden uusiutumisvaaraa.

Kirkasvalohoitoa käytetään pimeänä vuodenaikana ilmenevien masennustilojen hoitoon. Valohoidosta ei raportin mukaan ole kuitenkaan osoitettu olevan enempää hyötyä kuin lumehoidosta.

Rohdosvalmisteena käytetyn mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) vaikuttavuudesta lyhytkestoisen ja lievän masennuksen hoidossa on olemassa tutkittua näyttöä. Mäkikuisma kuitenkin vaikuttaa häiritsevästi moniin tavallisiin ja tärkeisiin lääkeaineisiin. Näitä ovat mm. ehkäisytabletit, elinsiirtojen yhteydessä käytetyt lääkkeet sekä veren hyytymistä ehkäisevät ja veren rasvoja alentavat lääkkeet. Lisäksi mäkikuisma vahvistaa serotoniinijärjestelmään vaikuttavien lääkeaineiden, kuten SSRI-lääkkeiden ja litiumin, vaikutusta. Tämä voi johtaa hengenvaaralliseen ns. serotoniinioireyhtymään. Rohdoksen pitkäaikaisvaikutuksia ei ole tutkittu.

Nuorten masennusta tutkittu

Depressio on lapsilla kohtalaisen harvinainen. Teini-ikässä masennus yleistyy, erityisesti tytöillä. Lapsilla ja nuorilla masennuksen oireita voivat olla käytöshäiriöt, lisääntynyt unentarve ja huonontunut koulumenestys. Toisaalta tällaiset ilmiöt ovat nuorilla niin tavanomaisia, ettei niiden perusteella voida tehdä depressiodiagnoosia.

Fluoksetiin on osoitettu auttavan lyhyellä tähtämällä, mutta lasten tai nuorten depressio ei kuulu tämän, kuten ei muidenkaan antidepressiivisten lääkeaineiden, hyväksytyihin käyttöaiheisiin. Kontrolloidut tutkimukset fluoksetiin pitkäaikaisvaikutuksista puuttuvat kokonaan.

Kognitiivisen käyttäytymisterapian ja interpersoonallisen psykoterapian vaikuttavuudesta nuorten masennuspotilaiden hoidossa on kohtalaisesti tieteellistä näyttöä, mutta tässäkin puuttuu tietoa pidempiaikaisista vaikutuksista. Sairauden uusiutumista vaara on joka tapauksessa yhtä korkea kuin aikuisilla masennuspotilailla.

Näkökohtia kustannus-vaikuttavuuteen

Kustannus-vaikuttavuusvertailuja eri masennuslääkkeiden välillä on julkaistu runsaasti, varsinkin sellaisia, joissa vertaillaan keskenään uudempiä ja

vanhempia, usein halvempia lääkkeitä. Näiden vertailujen perusteella ei kokonaiskustannuksissa ole merkittävää eroa vanhojen ja uusien masennuslääkkeiden välillä. Havainnoidun tutkimusten ja elämänlaatu tutkimusten perusteella näyttäisi kuitenkin siltä, että uudempien valmisteiden kustannus-vaikuttavuus on vanhoja parempi. Psykoterapeuttisten menetelmien ja lääkehoidon kustannus-vaikuttavuutta vertailevat tutkimukset ovat laadultaan sen verran heikkoja, että niiden perusteella ei voi tehdä varmoja johtopäätöksiä.

*Kerttuli Korhonen
Martti Teikari*

Behandling av depressionssjukdomar – en systematisk litteraturoversikt. SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering), Rapport nr 166, 2004. Rapportin voi tilata osoitteesta www.sbu.se (3 nidettä, hinta 600 kr + alv ja toimituskulut).

Kotimainen kommentti:

Ruotsalaiskatsaus ja Käypä hoito -suositus vertailussa

Depression merkitys kansanterveydellisenä ongelmana on mittava ja kasvava. WHO:n arvion mukaan depressio tulee vuonna 2020 olemaan länsimaa-ilmassa eniten sairaustaakkaa aiheuttava yksittäinen sairaus. On siis korkea aika saada asiasta näyttöön perustuva hoitosuositus.

Depression näyttöön perustuva hoitoa tukemaan ovat tänä vuonna ilmestyneet ruotsalaisen menetelmien arviointiyksikön SBU:n laatima laaja kirjallisuuskatsaus ja Suomen Psykiatriyhdistyksen laatima depression Käypä hoito -suositus (www.duodecim.fi/kh). Molemmat perustuvat tieteellisen näytön kriittiseen tarkasteluun ja sen luokitteluun.

Suomalaisen suosituksen tekijät ovat rajanneet tehtävänsä tarkemmin; ulkopuolelle jäivät lapsuusiän masennustilat ja kaksisuuntaisen häiriön depressiojaksot. Käytännön lääkärille kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusvaiheen erottaminen unipolaarisesta depressiosta on haasteellista, ja tämän alidiagnosoidun tilan mukaanotto suomalaiseen suositukseen olisi palvellut käytännön lääkäreitä.

Linjaukset ovat molemmissa dokumenteissa samansuuntaiset, mutta yllättäviä erojaakin löytyy. Kaamosmasennuksen valohoitoon ruotsalainen kanta on selvästi varauksellisempi kuin suomalainen: siinä missä suomalainen hoitosuositus toteaa tutkimusnäytön kirkasvalohoidon hyvästä tehosta vahvaksi, ruotsalainen katsaus toteaa, että kirkasvalohoidon lumetta paremmasta tehosta ei ole näyttöä. Ruotsalaiset käyttävät aineistonaan 52 satunnaistettua tutkimusta kirkasvalohoidosta kaamosmasennuksessa, kun

suomalaissuositus nojaa 16 satunnaistetun hoitokokeen systemaattiseen katsaukseen. Tulisi selvittää, johtuvatko erot johtopäätökset eroista sisällytettyjen tutkimusten joukoissa, vai onko näytön taso ehkä vaatimattomampi kuin suomalaisessa suosituksessa esitetty A-luokka.

Mäkikuisman käyttöön depression hoidossa ei suomalaissuosituksessa oteta kantaa. SBU toteaa sillä olevan tehoa lyhytaikaisissa ja lievissä masennustiloissa, mutta varoittaa mäkikuisman interaktioista.

Suomalainen suositus kehottaa psykoterapia-arvioinnissa huomioimaan tarjolla olevat terapiaresurssit. Hoidon saatavuuden rajoittaminen jo arviointivaiheessa on ongelmallista, koska se piilottaa osan todellisesta psykoterapiatarpeesta. Psykiatrian joutuessa kilpailemaan rajallisista terveydenhuollon resursseista on tärkeää, että olemassa olevan hoidon tarve kirjautuu jonotilastoihin. Psykoterapia-arviointejakin tehdessä tulisi hoidon tarpeen määräytyä lääketieteellisin perustein, ei palvelutarjonnan mukaan.

*Kristian Wahlbeck
tutkimusprofessori
Stakes/Mielenterveysryhmä*

Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistyksen asettaman työryhmän laatima tuore Depression Käypä hoito -suositus on julkaistu Aikakauskirja Duodecimin numerossa 6/2004. Suositus on luettavissa myös Internetissä, osoitteessa www.duodecim.fi/kh.

Kohdistamaton proteinurian seulonta aikuisilla ei ole kannattavaa

Lieväkin proteinuria voi ennakoita munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä. Yhdysvaltalaisessa mallinnustutkimuksessa todetaan, että proteinurian seulonta verenpainetautiä sairastavilta vuosittain nuoresta aikuisiästä alkaen voi olla kustannus-vaikuttavuudeltaan kannattavaa, kun taas kohdentamaton koko väestön seulonta ei sitä ole. Seulontastrategian on kuitenkin aina pohjautettava kansallisiin epidemiologian ja kustannusrakenteen erityispiirteisiin.

Munuaissairauksiin ei yleensä ole olemassa spesifistä parantavaa hoitoa, samalla kun erityisesti tyypin 2 diabeteksen aiheuttama munuaisten vajaatoiminta lisääntyy nopeasti kaikkialla maailmassa. Vaikean vajaatoiminnan aktiivinen hoito – dialyysi ja munuaisensiirto – sekä rasittaa potilasta että tulee kalliiksi yhteiskunnalle. Uusimmat tutkimukset osoittavat, että kroonisen munuaissairauden etenemistä voidaan hidastaa ACE-estäjillä ja angiotensiinireseptorin salpaajilla.

Yhdysvaltalaiset tutkijat¹ selvittivät mallintamalla proteinurian seulonnan kustannus-vaikuttavuutta. Seulontamenetelmänä käytettiin liuskatestiä virtsasta. Ryhmiä oli kaksi: toisessa eli riskiryhmässä henkilöillä oli verenpainetauti, toisessa ei, kuten ei myöskään diabetesta. Analyysissa käytettiin Markovin mallinnusta, jossa 50 vuoden iästä aloitettava vuosittaista seulontaa ja tarvittaessa hoitoa ACE-estäjällä tai angiotensiinireseptorin salpaajalla verrattiin nykyiseen rutiinikäytäntöön.

Tutkijat keräsivät tutkimuksista ja rekistereistä seikkaperäiset tiedot malliin tarvittavista muuttujista. Näitä olivat mm. proteinurian eri asteiden ilmaantuvuus eri riskiryhmissä, seulontatestin sensitiivisyys ja spesifisyys, seulontaan osallistumisen todennäköisyys, ACE-estäjän tai angiotensiinireseptorin salpaajan käyttö muista syistä sekä lääkkeiden vaikutus munuaisten vajaatoiminnan etenemiseen ja kuolleisuuteen. Edelleen mallissa huomioitiin munuaisbiopsioiden komplikaatiot ja lääkähoidon sivuvaikutukset seulonnan haittavaikutuksina sekä henkilöiden työkyky dialyysitilanteessa ja munuais-siirron jälkeen. Seulontaan osallistumattomien kohdalla huomioitiin munuaisten vajaatoiminnan eteneminen taudin eri vaikeusasteissa ja eri potilasryhmissä.

Kustannuksissa huomioitiin niin suoraan terveydenhuollolle syntyvät kuin työkyvyttömyydestä aiheutuvat kustannukset. Seulonnan vaikuttavuus elämänlaatuun (asteikolla 0–1) arvioitiin sekä tutkimustulosten että asiantuntija-arvioiden pohjalta siten, että proteinurian vaikeusaste määritteli elämänlaadun asteen. Myös jatkuvan lääkityksen vaikutus elämänlaatuun huomioitiin.

Tutkijat asettivat seulonnan hyväksyttäväksi kustannus-vaikuttavuuden rajaksi 50 000 Yhdysvaltain dollaria yhtä laatupainotettua elinvuotta (QALY) kohti. Vuosittainen 50 vuoden iästä aloitettava koko väestön proteinuria-seulonta osoittautui kustannus-vaikuttavuudeltaan huonoksi: kustannukset ei-riskiryhmässä olivat runsaat 280 000 dollaria/QALY. Seulomalla miljoona henkilöä voitaisiin estää seitsemän kuolemaa ja yhden henkilön kohdalla vajaatoiminnan eteneminen dialyysihoitoon. Kohdistamalla seulonta verenpainepotilaisiin tulos oli paljon parempi, vajaat 19 000 dollaria/QALY. Miljoonan riskipotilaan seulonnalla voitaisiin estää 104 kuolemaa ja 14 dialyysihoitoa. Kaikkein paras vaikuttavuus saataisiin kohdistamalla seulonta henkilöihin, joilla on diabetes: seulomalla miljoona diabetesta sairastavaa estetään 541 kuolemaa ja 84 dialyysihoitoa.

Hyväksyttävän kustannus-vaikuttavuuden raja saavutettaisiin herkkyysanalyysin mukaan koko väestön seulonnassa, jos vuosittainen seulonta aloitetaan 60 ikävuoden jälkeen. Jos seulonta tehtäisiin 60 vuoden iästä 10 vuoden välein, kustannus-vaikuttavuussuhde laskee jo niinkin alas kuin runsaaseen 6 000 dollariin saavutettua laatupainotettua elinvuotta kohden. Vastavasti jos vuosittainen seulonta kohdistettaisiin 30 vuoden iästä alkaen verenpainetautipotilaisiin, kustannukset QALYä kohti olisivat runsaat 26 000 dollaria. Herkkyysanalyysissä tarkastellaan monia muitakin variaatioita seulonnan ajoituksessa ja kohdentamisessa.

Ulkomaisen kustannus-vaikuttavuustiedon soveltamista kansalliseen toimintaan vaikeuttaa niin taudin ilmaantuvuudessa kuin hoitokustannuksissa olevat kansalliset erot. Hollantilaiset tutkijat² kiinnittivätkin huomiota kustannuslaskelmissa käytettyihin korkeisiin hoitokustannuksiin. He myös pahoittelivat, etteivät yhdysvaltalaisitutkijat ottaneet huomioon ACE-estäjän tai angiotensiinireseptorisalpaajan hyötyjä sydän- ja verisuonitautien kannalta. Suurin kritiikki kohdistui kuitenkin itse seulontamenetelmään, eli virtsan proteiinin määrittämiseen liuskatestillä sekä seulontatestin tekemiseen lääkärin vastaanotolla, mikä nostaa kustannuksia. Hollantilaiset ehdottavat omaa malliaan, jossa seulottavat ottavat aamuvirtsanäytteen, ja laboratoriossa siitä määritetään albumiini. Tietyn rajan ylittävien pitoisuuksien kohdalla pyydetään seulontaposiitivisia ke- räämään jatkotutkimuksena vuorokausivirtsaa.

Ilona Autti-Rämö

¹ Boulware LE, Jaar BC, Tarver-Carr ME, Brancati FL, Powe NR. Screening for proteinuria in US adults. A cost-effectiveness analysis. *JAMA*;290:3101–14.

² Gansevoort RT, de Jong PR, Postma J. Cost-effectiveness of screening for proteinuria [Letter]. *JAMA* 2004;291:1442.

proteinuria = proteiinivirtsaisuus, valkuaisvirtsaisuus

ACE-estäjä = angiotensiini 1-konvertaasi-entsyymin estäjä; yhteisnimi mm. verenpainetaudin hoidossa käytetyille lääkeryhmillä

NIMITYKSIÄ

toimittaneet Kerttuli Korhonen ja Martti Teikari

14



LKT, lastenneurologian erikoislääkäri **Ilona Autti-Rämö** on nimetty FinOHTAn **asiantuntijalääkäriksi** 1.3.2004 alkaen. Hän on osallistunut FinOHTAn arviointiprojekteihin vuodesta 2002. Autti-Rämön oma tutkimus on keskittynyt sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen pitkäaikaisvaikutuksien sekä liikuntavammaisten lasten kuntoutusmenetelmien arviointiin.

Ilona Autti-Rämön toimenkuvaan FinOHTAssa tulevat kuulumaan erityisesti seulontojen vaikuttavuuden arviointiin liittyvät asiat. Tällä hetkellä Ilonaa työllistää lisäksi CP-lasten kuntoutustutkimusten systemaattinen kokoaminen ja arviointi. Ilonan tavoittaa sähköpostilla osoitteesta ilona.autti-ramo@stakes.fi ja puhelimella numerosta (09) 3967 2284.



VTM **Kerttuli Korhonen** on aloittanut Impakti-lehden **toimitussihteerin** tehtävissä FinOHTAssa 1.3.2004 alkaen. Korhonen on aiemmin toiminut tiedottajana Kuntoutussäätiössä ja tieteellis-ammattillisen Kuntoutus-lehden toimitussihteerinä. Kerttuli Korhosen toimenkuvaan kuuluu seuloa tietotarjontaa sekä yhdessä Impaktin päätoimittajan ja kirjallisuustoimikunnan kanssa valita tiedotettava aineisto ja tiedonvälityksen oikeat kanavat. Lisäksi hän kirjoittaa artikkeleja Impaktiin ja koordinoi ulkopuolisten kirjoittajien verkostoa. Vapaa-aikana Kerttuli harrastaa mm. valokuvaamista, akvarellimaalausta, matkailua ja uintia. Kerttulini tavoittaa sähköpostilla osoitteesta kerttuli.korhonen@stakes.fi ja puhelimella numerosta (09) 3967 2285.



VTL **Esa Läärä** on kutsuttu FinOHTAn **pysyväksi asiantuntijaksi biometrian alalla**. Läärä on toiminut tilastotieteen professorina Oulun yliopistossa vuodesta 1996 lähtien. Sitä ennen hän on ollut tutkimus- ja opetustehtävissä Suomen Syöpärekisterissä sekä Kuopion, Oulun ja Tampereen yliopistojen lääketieteellisissä tiedekunnissa. Lisäksi hän on työskennellyt asiantuntijatehtävissä International Agency for Research on Cancer -tutkimuslaitoksessa (IARC, Lyon, Ranska) sekä opettajana IARC:n ja WHO:n syöpäepidemiologian kansainvälisillä kursseilla. Esan tavoittaa sähköpostilla esa.laara@oulu.fi. Tutustu myös kotisivuihin osoitteessa <http://stat.oulu.fi/laara/>.

PALKINTOJA

Paras selkätutkimus palkittiin

Vuoden 2004 palkinto parhaasta selkätutkimuksesta myönnettiin selkäydinkanavan leikkaushoidon vaikuttavuutta selvittäneelle satunnaistetulle tutkimukselle. Tutkimus on FinOHTAn osarahoittama ja sen koordinoinnista on vastannut Kansanterveyslaitos. Se toteutettiin monikeskustutkimuksena yliopistollisissa keskussairaaloissa.

Palkittuun tutkimusryhmään kuuluivat **Antti Mal-mivaara** FinOHTAsta sekä *Pär Slätis, Markku Heliö-vaara, Päivi Sainio, Heikki Kinnunen, Jyrki Kankare, Nina Dalin-Hirvonen, Seppo Seitsalo, Arto Herno,*

Pirkko Kortekangas, Timo Niinimäki, Hannu Rönty, Kaj Tallroth, Veli Turunen, Paul Knekt, Tommi Härkänen ja Heikki Hurri. Tutkimus on lähetetty julkaistavaksi kansainväliseen tiedelehteen.

Suomalainen Selkätutkimusseura ry järjestää vuosittain kilpailun parhaasta selkää tai niskaa koskevasta alkuperäistutkimuksesta. Tänä vuonna kilpailutilaisuus pidettiin 19.3.2004. Paras tutkimus palkittiin Schering-Plough Oy:n lahjoittamalla 2 500 euron palkinnolla.

Päätöksenteon tueksi jaettava tietopaketti auttaa potilaita pohtimaan eri hoitomenetelmien etuja ja haittoja sekä kannustaa aktiivisuuteen, kun hoidosta päätetään lääkärin kanssa. Sopivan hoitomenetelmän valinta voi olla potilaalle vaikeaa, koska asiantuntevaa vertailevaa tietoa hoitomuodoista ei ole helposti saatavilla. Tietopaketti helpottaa valintaa, mutta ei lisää hoidon kokonaiskustannuksia. Aihetta on tutkinut FinOHTAssa työskentelevä vs. kehittämisspäällikkö, LL **Sirkku Vuorma**.

Tutkimuksessa osalle naisista tarjottiin ennen poliklinikalle menoa kirjallinen tietopaketti, jossa esiteltiin tasapuolisesti runsaiden kuukautisvuotojen hoitomenetelmien edut ja haitat. Kaikki naiset saivat tietoa hoidoista myös lääkäriltä. Tutkimuksen mukaan tietopaketin saaneet naiset halusivat useammin lääkehoitoa vaivaansa. Vihkosesta saatu tieto vähensi naisten kiinnostusta uusiin hoitomenetelmiin, kuten lämpöpallohoitoon tai hormonikierukkaan. Noin puolet runsaista kuukautisvuodoista kärsivistä naisista päättyi kohdunpoistoon vuoden kuluessa. Tähän tietopaketilla ei ollut vaikutusta. Tietopaketin saaneiden naisten hoitopäätös tehtiin useammin kolmen kuukauden kuluessa. Ilman tietopakettia jääneiden naisten hoitopäätös viivästy.

– Ihmiset etsivät yhä aktiivisemmin tietoa terveysongelmistaan. Toistaiseksi potilaille ei ole osoiteta esimerkiksi netti-osoitetta, mistä etsiä luotettavaa, tutkittuun tietoon perustuvaa tietoa eri hoitovaihtoehdoista, toteaa Sirkku Vuorma.

Julkaisu: Vuorma, Sirkku. A decision aid and choice of treatment among women with heavy menstrual bleeding. Stakes 2004. ISBN 951-33-1554-1, tilausnumero T135.



KRISTIAN LAMPE

LL Sirkku Vuorman väitöskirja Decision aid and choice of treatment among women with heavy menstrual bleeding (Päätöksenteon tuki ja menetelmän valinta runsaiden kuukautisvuotojen hoitoon) tarkastettiin Helsingin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa 19.3.2004. Kuvassa vastaväittäjä dosentti Elise Kosunen Tampereen yliopistosta (vas.), väitelijä ja kustos, professori Martti Kekomäki Helsingin yliopistosta.

Kuntoutus ehkäisee ikäihmisten kaatumistapaturmia

Geriatriinen kuntoutus ehkäisee kaatumistapaturmia parantaessaan iäkkäiden henkilöiden fyysistä suorituskykyä. Liikunnallisen aktivoimisen tuottamat muutokset kliinisissä muuttujissa ovat kuitenkin olleet lähinnä satunnaisia. Heikki Roilaksen laatimassa järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan tärkeimpiä viimeaikaisia tutkimuksia, jotka sisältävät suomalaista veteraanikuntoutusta lähellä olevia elementtejä¹. Tutkimus toteutettiin FinOHTAn osarahoituksella.

Kansainvälisessä kirjallisuudessa on vain niukasti tutkimuksia, joissa olisi tutkittu suomalaisen veteraanikuntoutukseen verrattavaa toimintaa. Vanhusten hoitoon, kuntoutukseen laitostai avohoidossa sekä geriatriseen arviointiin on sen sijaan kohdistettu runsaasti huomiota – mahdollisesti tutkimusaineiston helpomman keräämisen vuoksi.

Kuntoutus lisää lihasvoimaa

Paras näyttö on saatu kuntoutuksen lihasvoimaa parantavasta ja kaatumistapaturmia ehkäisevästä vaikutuksesta. Fyysinen harjoitus pienentää useita sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, edistää toimintakykyä, pidentää elinikää ja tekee hyvää myös psyykelle. Joissakin tutkimuksissa tulokset ovat olleet jopa huomattavan hyvät. Vammoihin johtavien kaatumisten ilmaantumusta vähentää kuntoutuksen kohdentaminen kaikkein suurimmassa kaatumisvaarassa oleviin (riskiryhmästrategia). Näitä ovat huonosti liikkuvat, monisairaant 80 vuotta täyttäneet naiset ja iäkkäät psyykenlääkkeiden käyttäjät.

Kuntoutuksella ei näyttäisi olevan vaikutusta depression. Myös teoria kuntoutuksen elämänlaatua parantavasta vaikutuksesta jää vaille vahvistusta.

Tutkimukset pieniä ja puutteellisia

Roilaksen mukaan ikääntyneillä henkilöillä tehtyjen kuntoutustutkimusten laatu ja sisältö ovat puutteellisia. Poikkileikkaustutkimusten lisäksi tarvitaan pitkittäistutkimuksia. Ongelmana on sekä kuntoutettavien valikoituminen interventioon että kontrolliryhmän muodostaminen.

Sairauksien hoidossa käytettyjen kuntoutusmenetelmien tutkimuksissa yleisiä puutteita ovat metodiset ongelmat, aineistojen pieni koko, tutkimusten suuri heterogeenisyys sekä keskiittymisen vain tiettyihin potilasryhmiin. Monissa tutkimuksissa kuntoutus on ollut varsin raskas ja kallis toteuttaa, eikä suuriin tutkimusaineistoihin ole päästy. Näin ollen tilastollista merkittävyyttä ei ole voitu osoittaa nimenomaan aineiston pienuuden takia. Myös kuntoutusmenetelmien soveltuvuus laajaan käyttöön on ollut puutteellista.

Päiväkuntoutuksen vaikuttavuus jäi osoittamatta

Heikki Roilas on toteuttanut Lauritsalassa allasterapian ja liikunnallisen aktivoimisen tutkimuksen sekä rintamaveteraanien päivä kuntoutuskokeilun². Tulokset olivat pääosin negatiivisia. Kliinisissä muuttujissa havaitut muutokset kuntoutuksen tuloksena olivat lähinnä satunnaisia. Kuntoutuksen kustannusvaikuttavuus jäi myös huonoksi. Lisätutkimuksissa olisi selvittävä, hyötyvätkö jotkin iäkkäiden henkilöiden erityisryhmät kuntoutuksesta enemmän kuin toiset. Myös erilaisten kuntoutusmuotojen vaikuttavuudesta tarvitaan lisää tutkimusta.

¹ Roilas, H. Geriatriksen kuntoutuksen vaikuttavuus: systemaattinen kirjallisuuskatsaus, 2004 [Julkaisematon artikkeli].

² Roilas, H. Geriatriksen päivä kuntoutuksen vaikuttavuus. Väitöskirja. Kuopion yliopiston julkaisuja D. 2004.



SBU Alert

Ruotsalainen terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö SBU (Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering) ylläpitää SBU Alert -tietokantaa, jonka tarkoituksena on tunnistaa ja arvioida uusia terveydenhuollon menetelmiä mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, ennen niiden laajaa kontrolloimatonta leviämistä kentälle. Tietokantaa voi selata Internetin kautta osoitteessa <http://alert.sbu.se/>. Sieltä löytyvät myös katsausten täydelliset lähdeluettelot.

toimittanut Jukkapekka Jousimaa

Mahalaukun tahdistinstimulointi lihavuuden hoidossa

SBU Alert maaliskuu 2004

Lihavuus yleistyy nopeasti kaikissa ikäluokissa. Viidenneksellä suomalaisista miehistä ja naisista painoindeksi oli yli 30:n vuonna 2000. Lihavuuteen liittyy lisääntynyt sairastuvuus ja kuolleisuus liitännäissairauksiin, kuten diabetekseen, sydän- ja verisuonisairauksiin sekä tuki- ja liikuntaelinten sairauksiin. Lihavuus vähentää myös tutkimusten mukaan elämänlaatua. Lihavuuden eri hoitomuodoilla (ruokavalio, liikunta, käyttäytymisterapiat ja lääkitys) on yleensä vähäinen ja ohimenevä teho. Kirurgisten hoitomuotojen teho on osoittautunut parhaaksi lihavuuden hallinnassa, mutta niihin sisältyy myös enemmän riskejä kuin muihin hoitoihin.

Menetelmä

Uusi lihavuuden kirurginen hoitomuoto on mahalaukun stimulointi sen seinämään asennetulla tahdistinelektrodilla. Tarkka vaikutusmekanismi ei ole tiedossa. Tahdistin näyttää tavalliselta sydämen tahdistajalta, ja se asennetaan ihon alle. Elektrodi kiinnitetään tähytysleikkauksessa mahalaukun seinämään. Elektrodi lähettää säännöllisesti impulsseja, eikä sen toiminta ole sidoksissa ruokailuun. Verrattuna perinteisiin lihavuuden kirurgisiin hoitomuotoihin (mahalaukun muovaus, ohitus ja panta-leikkaus) menetelmään sisältyy vähemmän riskejä ja se on potilaalle helpompi. Myös kokonaiskustannukset ovat leikkaushoitoja pienemmät.

Tutkimukset

Mahalaukun stimulointia on tutkittu melko harvoissa avoimissa tutkimuksissa ilman kontrolliryhmää.

Käynnissä on muutama satunnaistettu tutkimus, joiden kaikki tulokset eivät vielä ole käytettävissä.

Avoimet tutkimukset

Kaikissa pienillä potilasaineistoilla tehdyissä avoimissa tutkimuksissa (viisi tutkimusta, 12–50 potilasta/tutkimus) on potilaiden paino laskenut. Seuranta-ajat ovat vaihdelleet kuuden ja 30 kuukauden välillä, ja potilaiden paino on laskenut 16–24,7 kg, prosentteina 16–27 %. Näiden avoimien tutkimusten tulokset voisivat selittyä myös muilla samanlaisilla toimenpiteillä, kuten ruokavalion muutoksilla ja liikunnan lisäämisellä.

Satunnaistetut tutkimukset

Yhdysvaltalainen 100 potilaan monikeskustutkimus keskeytettiin menetelmän teknisten ongelmien, lähinnä elektrodien irtoamisten, vuoksi.

Saksassa on käynnissä tutkimus, jossa mahalaukun stimulointia verrataan pantaleikkaukseen. Tämän tutkimuksen tulokset ovat käytettävissä vasta kahden vuoden kuluttua.

Ruotsissa on käynnissä 10 potilaan kaksoissokkotutkimus. Tässä tutkimuksessa potilailla on alkuvaiheessa kuuden kuukauden ajan joko aktiivinen tai inaktiivinen stimulaattori, ja tämän jälkeen kaikkien stimulaattorit aktivoidaan. Tutkimuksen tuloksia ei ole vielä julkaistu, mutta niistä tiedetään, että alkuvaiheessa potilaiden paino ei laskenut kummasakaan ryhmässä eikä painon laskua tapahtunut myöskään tutkimuksen toisessa osassa, jossa kaikkien potilaitten stimulaattori oli aktiivinen.

Komplikaatiot ja sivuvaikutukset

Tavallisin komplikaatio on ollut elektrodin irtoaminen mahalaukun seinämästä. Parantuneet tekniikat ovat vähentäneet irtoamisia. Itse leikkauksessa riskinä on mahalaukun puhkaisu. Näin on tapahtunut 10–32 %:ssa leikkauksista. Puhkeamiseen liittyy vakavan infektion vaara, ellei tapahtunutta havaita ja korjata toimenpiteen yhteydessä. Teoriassa elektrodi voisi läpäistä mahalaukun myös toimenpiteen jälkeen, mutta näin ei käytännössä ole tapahtunut yhdellekään potilaalle.

Arvio

Mahalaukun stimulointi lihavuuden hoitomuotona on toistaiseksi nähtävä kokeellisena hoitona, jota voi käyttää vain eettisen toimikunnan hyväksymissä tieteellisissä tutkimuksissa. Menetelmän lyhyt- ja pitkäaikaisten potilashyötyjen sekä kustannus-vaikuttavuuden arviointi edellyttää riittävän laajojen satunnaistettujen tutkimusten tekemistä.

Refluksitaudin endoskooppiset hoidot – hyvästit lääkkeille ja leikkauksille?

Närästys eli korventava tunne rintalastan takana on seurausta mahan sisällön nousemisesta ruokatorveen. Normaalisti ruokatorven alaosassa oleva sulkijamekanismi estää tämän refluksen eli takaisinvirtauksen. Refluksitaudissa sulkija ei toimi riittävän hyvin ja mahan hapot pääsevät ärsyttämään ruokatorvea. Noin kymmenellä prosentilla suomalaisista arvioidaan olevan päivittäin oireita aiheuttava refluksitauti¹.

Refluksia on hoidettu jo pitkään erilaisilla lääkkeillä. Ne neutraloivat mahahappoa, suojaavat ruokatorven limakalvoa tai estävät mahahapon erittymistä. 1990-luvulla refluksitautia alettiin hoitaa yhä useammin myös kirurgisesti joko avoleikkauksina tai laparoskooppisesti eli vatsaontelon tähytimen avulla. Koska näihin fundoplikaatio-leikkauksiin liittyy vakavia komplikaatioita ja etenkin laparoskooppinen tekniikka vaatii erityistä harjaantumista, aktiivisen leikkaustoiminnan mielekkyyden on kyseenalaistettu².

Ruokatorven ja mahalaukun tähytys endoskoopilla on keskeinen tutkimus refluksitaudin diagnostiikassa. Nyt tautia voidaan myös hoitaa endoskoopin välityksellä. Kanadalainen arviointiyksikkö CCOHTA on tarkastellut uusia hoitomuotoja tuoreessa raportissaan³. Kaikki hoitomuodot tähtäävät jonkinlaisen esteen muodostamiseen mahalaukun ja ruokatorven välille ja näin täydentämään puutteellisesti toimivan sulkijamekanismin toimintaa (taulukko 1).

Kaikki tuotteet ovat amerikkalaisia. Gatekeeperin käyttö on rajattu toistaiseksi muutamaankin keskukseseen Euroopassa. Muut tuotteet FDA (Food and Drug Administration) on jo hyväksynyt käytettäväksi Yhdysvalloissa. Erityisesti EndoCinch ja Stretta ovat siellä saaneet jalansijaa merkittävässä keskuksissa.

Tutkimusnäyttö eri hoitomenetelmien toimivuudesta on luopavaa, mutta toistaiseksi rajallista. Potilaina on ollut sellaisia refluksitautia sairastavia, joilla on kroonisia oireita ja päivittäisen lääkityksen tarve. Uudet hoitomuodot ovat vähentäneet lääkkeiden käyttöä ja parantaneet elämänlaatua. Myös ruoka-

torven pH-mittauksissa on saatu osin myönteisiä tuloksia. Selvästi myönteisiä pitkäaikaistuloksia ei kuitenkaan kaikissa tutkimuksissa ole voitu osoittaa. Haittavaikutukset ovat olleet vähäisiä ja niistä vakavimmat (verenvuoto tai perforaatio) ovat liittyneet laitteen asennusvaiheeseen.

Raportissa käsiteltävien hoitojen lisäksi tuloillaan on eräitä muita menetelmiä. Sew-Right Device on myös eräänlainen ompelulaite, mutta se ei vielä ole FDA:n hyväksymä. Osittaiset fundoplikaatiot ovat yhtä tehokkaita kuin täydelliset fundoplikaatiot, mutta komplikaatiot ovat harvinaisempia. Kehitteillä on myös endoskoopin kautta tehtävä fundoplikaatio.

Refluksitaudin endoskooppisia hoitomenetelmiä koskeva tieto on vielä vähäistä verrattuna vanhempiin menetelmiin koskevaan tietoon. Erityisesti hoitojen teho ja turvallisuus pitkällä aikavälillä askarruttavat, samoin eri hoitomenetelmien väliset erot. Monista tutkimuksista on lisäksi poissuljettu potilaat, joilla on ruokatorven tulehdus tai eräitä muita vaivoja, joten tulosten yleistettävyyttä ei ole varmaa. Lääkkeiden tarpeen väheneminen on merkittävä etu, joskin normaali happotilanne ruokatorvessa on saatu aikaan vain noin puolella potilaista. Hoitojen kustannusvaikuttavuudesta ei vielä tunneta riittävän hyvin. Menetelmien käyttöön ottoon liittyy myös selkeä koulutustarve.

Kanadalaisraportti päättyy toteamaan, että uusien endoskooppisten menetelmien käyttö lienee soveliainta erityissairaanhoidossa (tertiary care), kunnes ne voidaan hyväksyä rutiinkäyttöön.

Kristian Lampe

¹ Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995; 27(1): 67–70.

² Kiviluoto T. Tehdäänkö Suomessa liikaa antirefluksileikkauksia? *Duodecim* 2003; 119(3): 169–70.

³ Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). Endoscope-based treatments for gastroesophageal reflux disease. *Issues in emerging health technologies* 2004; 54. <http://www.ccohta.ca>

Taulukko 1. Refluksitaudin uusia endoskooppisia hoitomenetelmiä.

Tuote	Toimintatapa	FDA:n hyväksyntä (v.)	Hinta/hoitokerta (USD)
EndoCinch™	Ompelulaite, jonka avulla ruokatorven alemman sulkijan lähelle tehdään vekki (gastropliikaatio)	2000	3 000–4 000 (valmistajan ilmoitus)
Stretta™	Ruokatorven ja mahalaukun liitoksen lihaskudokseen kohdistetaan radioaaltoja	2000	3 000 (valmistajan ilmoitus)
Enteryx™	Ruokatorven alemmaan sulkijaan kiinnitettävä sienimäinen polymeeri-implantti	2003	ei tietoa
Gatekeeper™	Ruokatorven alaosaan asennettavia proteeseja (valmistettu samantapaisesta aineesta kuin piilolinssit)	ei	ei tietoa
Plicator™	Ompelulaite ja implantti, joiden avulla tehdään poimu ("full-thickness plication") ruokatorven ja mahalaukun liitokseen	2003	ei tietoa



*toimittanut Iris Pasternack
FinOHTA/Pohjoismaisen
Cochrane-keskuksen Suomen osasto*

Fysioterapia ja ergonomiset toimenpiteet työperäisissä yläraajan kiputiloissa

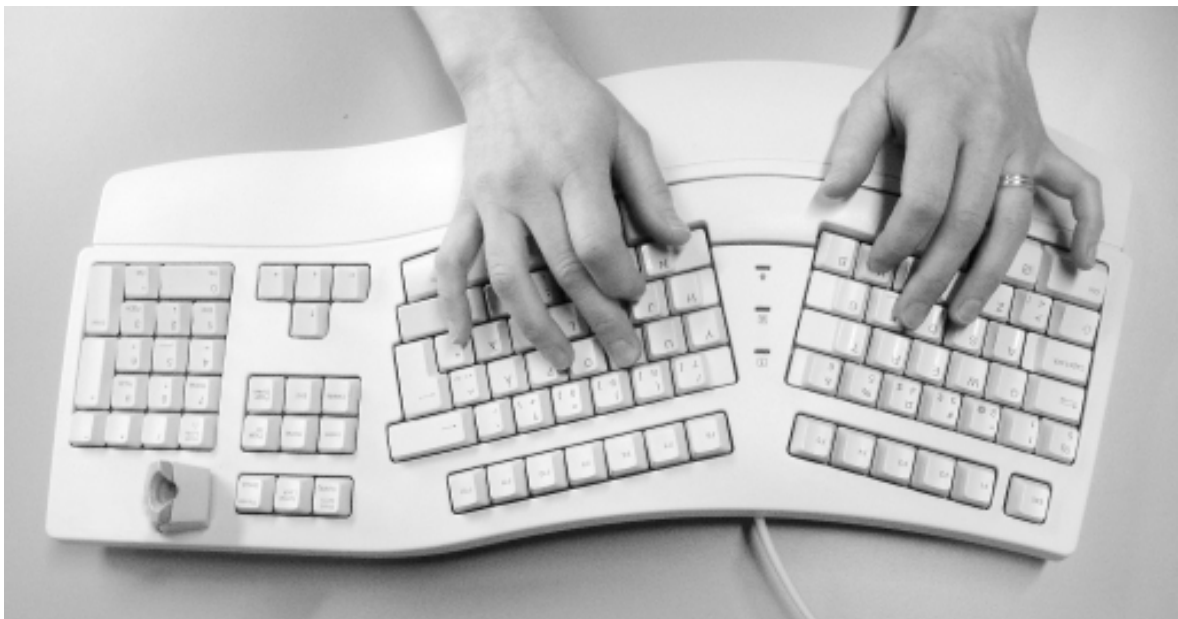
Vaikka työn koneistuminen ja tietovaltaistuminen on vähentänyt raskaita tai jatkuvasti toistuvia ruumiillisia liikkeitä, yläraajojen rasituskiput ovat edelleen hyvin yleinen työperäinen ongelma. Tärkeimmät ehkäisevät ja hoitavat toimenpiteet ovat erilaisia ergonomisia korjaavia ratkaisuja tai fysioterapeuttista ohjausta ja hoitoa. Merkittävien kustannustensa vuoksi näiden toimenpiteiden pitkäkestoisesta vaikuttavuudesta kaivataan vakuuttavaa tutkimustietoa. Cochrane-kirjastosta löytyy katsaus tähän liittyvien tutkimusten tuloksista.

Katsaus koostuu 15 tutkimuksesta ja siinä on tulokset 925 yläraajakipuisesta potilaasta. Potilaat oli alkuperäistutkimuksissa jaettu satunnaisesti ryhmiin, siten, että tutkittava ryhmä sai tiettyä konservatiivista hoitoa ja vertailuryhmä jotain toista konservatiivista hoitoa tai pelkkää seuranta. Konservatiivisiin hoitoihin luettiin erilaisten fysikaalisten, biopalaute- ja rentoutuskeinojen lisäksi työpaikalla tehdyt toimenpiteet. Tutkimukset olivat varsin erilaisia sisältöään, eikä tuloksia voitu sen vuoksi yhdistellä.

Yhdessä tutkimuksessa keuhonhallintaharjoitteet todettiin merkitsevästi tehokkaammiksi kuin kestävyys-harjoitteet. Toisessa hieronta paransi merkitsevästi kipuja seurantaan verrattuna. Näissä kahdessa tutkimuksessa tosin on menetelmällisiä puutteita, jo-

ten tulosten luotettavuus on heikko. Yhdessä tutkimuksessa manuaalinen terapia vähensi selvästi olkapääkipuja ja lisäsi isodynaamista voimaa. Toisessa hyvälaatuisessa tutkimuksessa yksilöllinen harjoitteluterapia oli vielä 10 viikon kuluttua tehokkaampaa kuin ryhmässä annettu, tosin 6 kuukauden kohdalla ero oli jo hävinnyt. Kaksi alkuperäistutkimusta vertasi erilaisia näppäimistöjä. Yhdessä saatiin positiivinen tulos rannekanavaoireyhtymän oireisiin, kun kirjasinnäppäinten vaatimaa lyöntivoimaa vähennettiin. Toisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa rannekanavaoireisille saatiin jälleen helpotusta näppäimistön muotoilua ja ominaisuuksia muuttamalla. Moniammatillisen kuntoutuksen merkitys jäi osoittamatta: ainoassa tutkimuksessa oli vain 19 potilasta ja tutkimuksen menetelmät olivat puutteelliset.

Kaiken kaikkiaan siis vaikuttaa siltä, että näyttöä löytyy varsin niukasti. Vakuuttavinta se oli näppäimistömuutoksilla ja yksilöllisellä harjoitteluterapialla. Tutkimuksissa verrattiin yleensä erilaisia käytössä olevia toimenpiteitä. Jotta pienten alkuperäistutkimusten tulosten yhdistely olisi jatkossa mahdollista, katsauksen tekijät ehdottavatkin tehtäväksi tarkemmin rajattuja satunnaistettuja alkuperäistutkimuksia, joissa vertailuryhmä jätettäisiin ilman toimenpidettä.





Auttaako vuodelepo ennenaikaisen synnytyksen uhatessa?

Useimmissa obstetriikan oppikirjoissa suositellaan vuodelepoa uhkaavan ennenaikaisen synnytyksen estämiseksi. Tämä ohje perustuu siihen havaintoon, että kova ruumiillinen kuormitus lisää ennenaikaisen synnytyksen riskiä. Edelleen on päätelty, että vuodelepo toimii vastakkaiseen suuntaan vähentämällä kohdun lihasaktiivisuutta. Toisaalta vuodelevon tiedetään liittyvän merkittäviinkin verenkierron sekä tuki- ja liikuntaelimestön haittoihin. Lisäksi se on taloudellinen rasitus ja heikentää usein perheen yhtenäisyyttä ja hyvinvointia. Uusimmasa Cochrane-kirjaston versiossa 1/04 on ilmestynyt katsaus, jossa tarkastellaan äideille suositellun vuodelevon vaikuttavuutta.

Katsaukseen on sisällytetty vain yksi iso amerikkalaistutkimus. Siinä 1 266 naista, joilla oli suuri riski ennenaikaiseen synnytykseen, satunnaistettiin ryhmiin siten, että kolmannes oli vuodelevossa, kolmannes sai lumelääkitystä ja kolmannes asetet-

tiin seurantaan. Lumelääkitystä saaneet ja seurattavat yhdistettiin katsauksessa yhdeksi vertailuryhmäksi. Tuloksia seurattiin ennenaikaisten (ennen viikkoa 37 tapahtuneiden) synnytysten lukumäärällä. Ryhmien välillä ei todettu eroa: lepor ryhmässä ennenaikaisia synnytyksiä esiintyi 7,9 % ja vertailuryhmässä 8,5 % (RR 0,92, 95 % luottamusväli 0,62–1,37). Muita tulostuloksia ei käytetty.

Tuloksen luotettavuutta heikentää se, että alkuperäistutkimuksen menetelmällisen laadun arviointi on ollut vaikeaa raportoinnin puutteellisuuden vuoksi. Katsauksen tekijät ovat ottaneet yhteyttä artikkelin kirjoittajaan ja seuraavassa päivytyksessä näytön aste saattaa parantua. Kirjoittajien loppupäätelmä on, että vuodelepoa ei tulisi käyttää rutiinina ominaisena ehkäisykeinona, ennen kuin sen vaikuttavuudesta on saatu pitävää tutkimusnäyttöä. Nykytietämyksellä mahdollisista haitoista ja hyödyistä tulee keskustella potilaan kanssa.



General Program Information
cochrane@meet-ics.com
 +1 604 581 2153

Scientific Program Information
ottawa@colloquium.info
 +1 305 525 9140 x22738



12th Cochrane Colloquium Ottawa, Ontario, Canada October 2 - 6, 2004

Register before June 14, 2004 and save!

The Colloquium is the annual conference of The Cochrane Collaboration, an international organisation that is dedicated to making up-to-date, accurate, information about the effectiveness and safety of healthcare treatments readily available worldwide.

The theme of the Colloquium is 'Bridging the Gaps' and the Colloquium will be an excellent opportunity for healthcare clinicians, researchers, policy-makers and consumers to identify and address some of the key gaps that still exist in health care.

For more information or to register online:

www.colloquium.info

