

”Lower is better” – miten alas LDL-kolesterolin voi painaa?

Mikko Syväne

Professori, kardiologi, sisätautiopin dosentti

Yleislääkäripäivät 29.11.2018

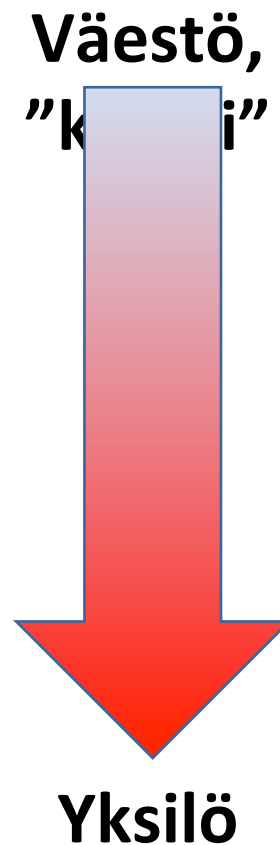
Sidonnaisuudet

- Entinen työnantaja: Suomen Sydänliitto ry.
- Osakeomistus: RemoteA Oy, PlusTerveys Oy
- Konsultointia ja verenpaineen vuorokausirekisteröintejä: Coronaria analyysipalvelut Oy
- Muita konsultointipalkkioita (Amgen, Lundbeck, Medaffcon, Orion, Pfizer)
- Luento- ja kirjoituspalkkioita: Amgen, Boehringer Ingelheim, Diabetesliitto, Duodecim, Kansan Raamattuseura, Laurea AMK, Mediuutiset, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Recallmed, Tampereen lääkäripäivät
- Koulutus ulkomailla (Tanska, Saksa): Novo Nordisk
- Käypä hoito -työryhmien jäsenyyksiä: Dyslipidemiat (kokoava kirjoittaja), Aivoinfarkti ja TIA, Diabetes, Kohonnut verenpaine

Preventio, sairauksien ehkäisy

- Primordiaalinen preventio
 - Sairauksien syiden ehkäisy
 - Puuttuminen ”riskitekijöiden riskitekijöihin”
- Primaaripreventio (primaarinen ehkäisy)
 - Kohdistuu terveisiin
 - Sairauden ehkäisy ennen sen ilmaantumista
- Sekundaaripreventio (sekundaarinen ehkäisy)
 - Sairauden pahenemisen ehkäisy sen ilmaannuttua
 - Esim. sydäninfarktin sairastaneella uuden infarktin ehkäisy

Preventio, sairauksien ehkäisy



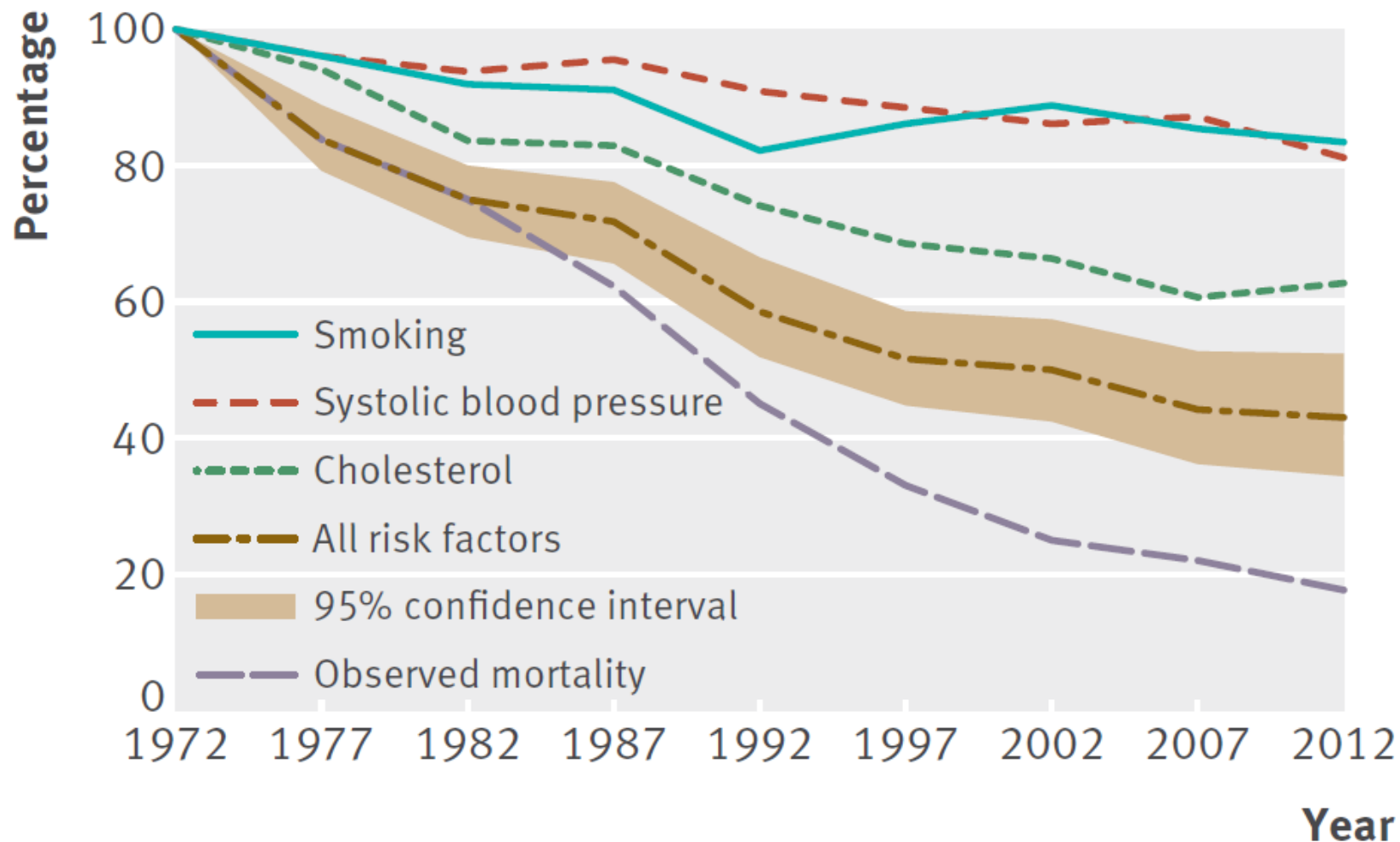


Fig 2 | Predicted and observed reduction (%) in coronary heart disease mortality in men aged 35-64 years, 1972-2012

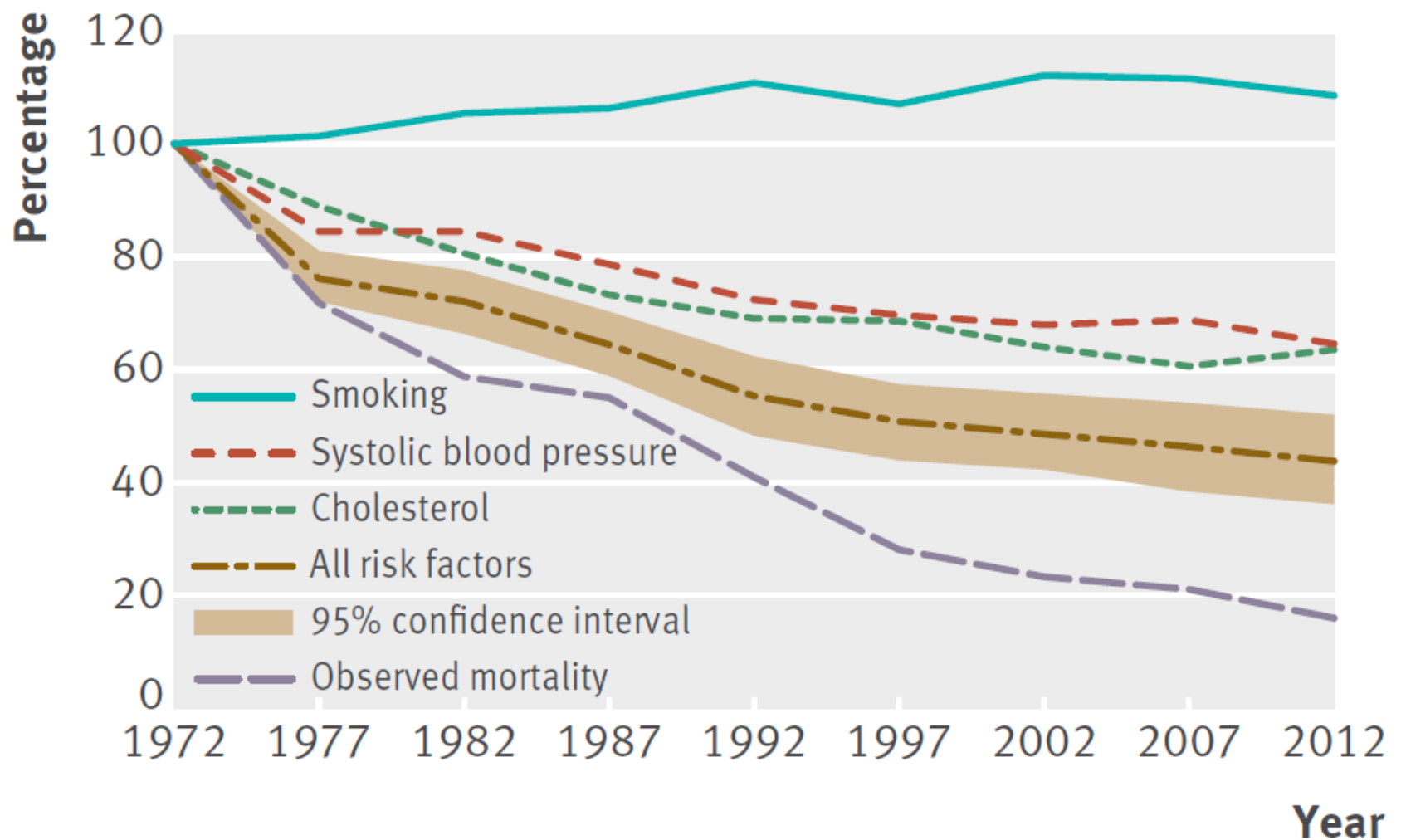
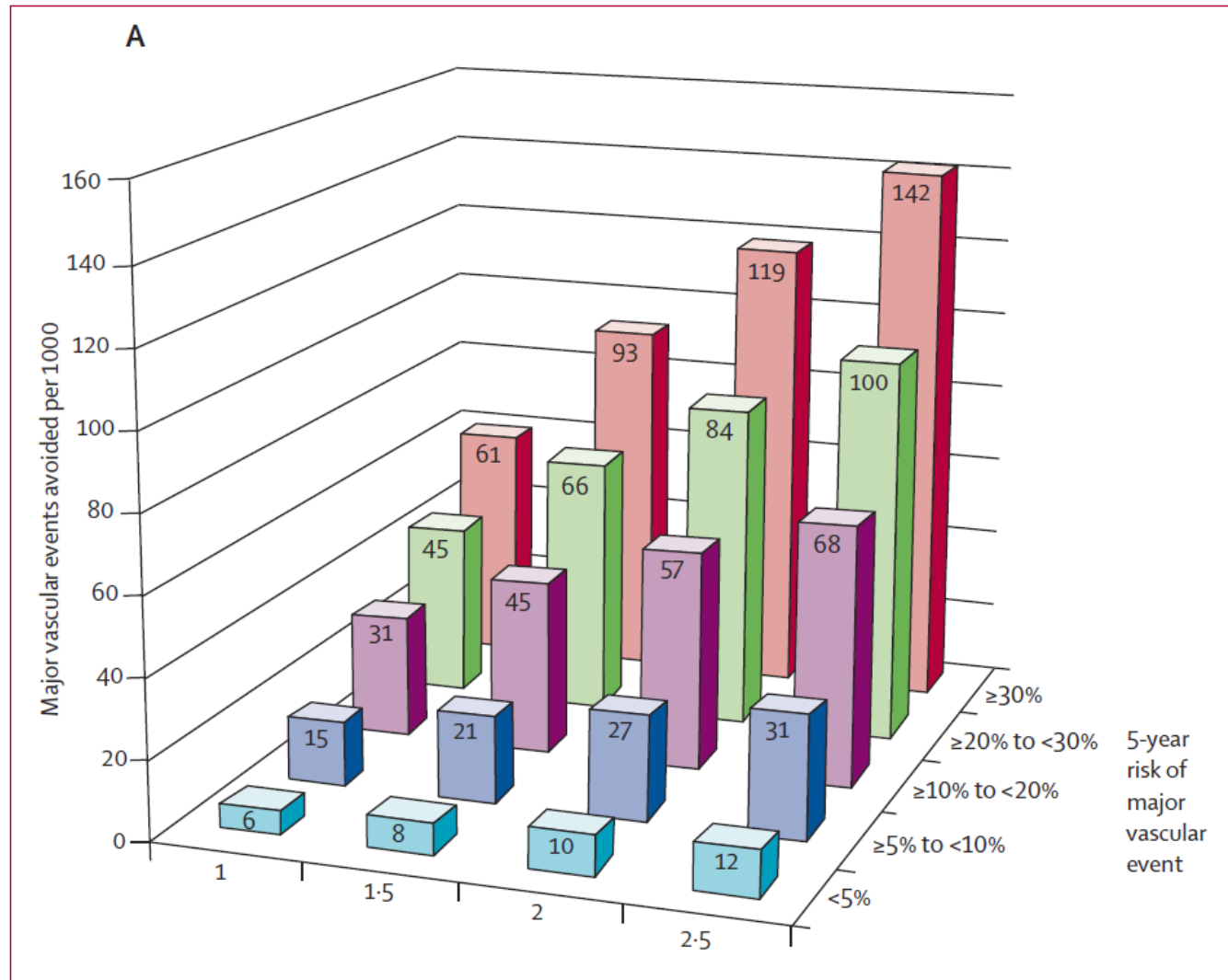


Fig 3 | Predicted and observed reduction (%) in coronary heart disease mortality in women aged 35-64 years, 1972-2012

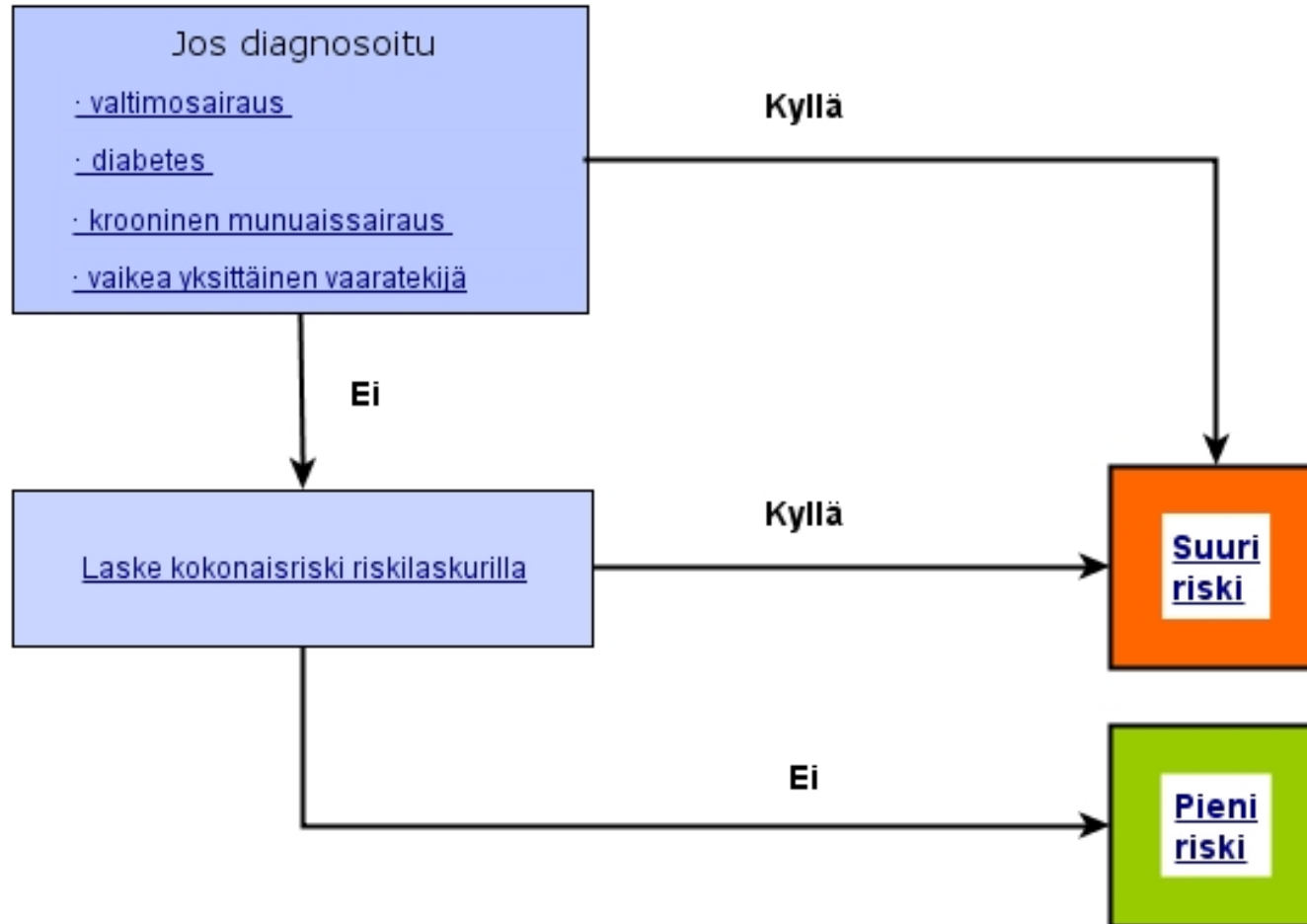
Riskinarvio: neljä riskiluokkaa

- Erityisen suuri riski
 - Valtimosairaus, diabetes + lisätekijä, vaikea munuaisten vajaatoiminta, FINRISKI > 15 %
- Suuri riski
 - Diabetes, keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, perinnöllinen kolesterolisairaus, FINRISKI 10–15 %
- Kohtalainen riski
 - FINRISKI 2–10 %
- Pieni riski
 - FINRISKI < 2 %

CTT "low-risk" meta-analyysi



Kokonaisriskin arviointi



Anna omat tietosi

Sukupuoli

☒ Mies ☐ Nainen

Ikä



60 vuotta

Tupakoitko?

☒ Kyllä ☐ Ei

Kolesteroli



7 mmol/l

HDL-kolesteroli



1 mmol/l

Systolinen verenpaine



160 mmHg

Sairastatko diabetesta?

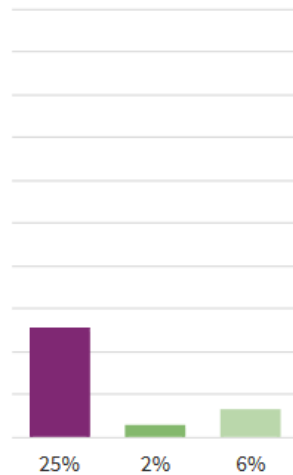
☐ Kyllä ☒ En

Onko jompikumpi
vanhemmistasi sairastanut
sydäninfarktiin?

☒ Kyllä ☐ Ei

Riskisi sairastua

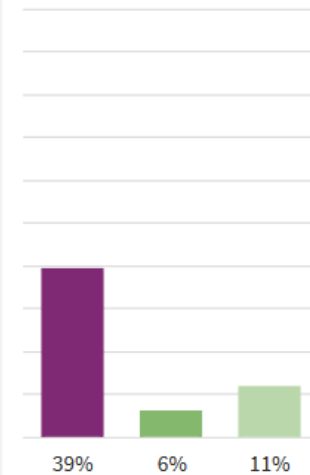
Sydäninfarkti/
sepelvaltimotauti



Aivohalvaus



Jompikumpi

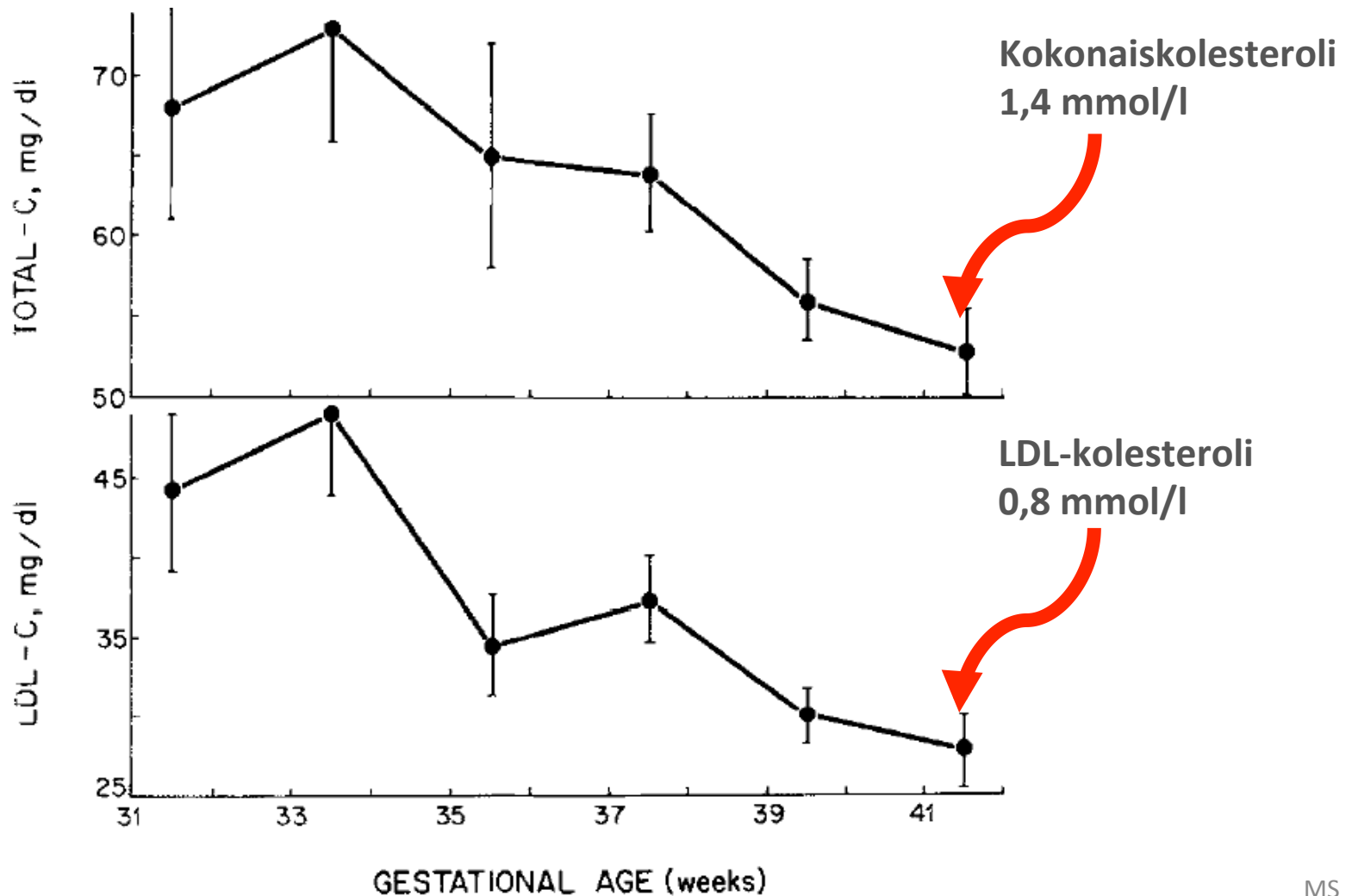


- Sinun riskisi saada sydäninfarkti/sepulvaltimotauti 25%, aivohalvaus 14% tai jompikumpi 39%
- Sydäninfarktin/sepulvaltimotaudin 2%, aivohalvauksen 3% tai jommankumman 6% riski saman ikäisellä, samaa sukupuolta olevalla henkilöllä, jolla ei ole riskitekijöitä
- Sydäninfarktin/sepulvaltimotaudin 6%, aivohalvauksen 5% tai jommankumman 11% riski saman ikäisellä, samaa sukupuolta olevalla henkilöllä, jolla suomalaisväestön keskimääräinen riskitekijätaso

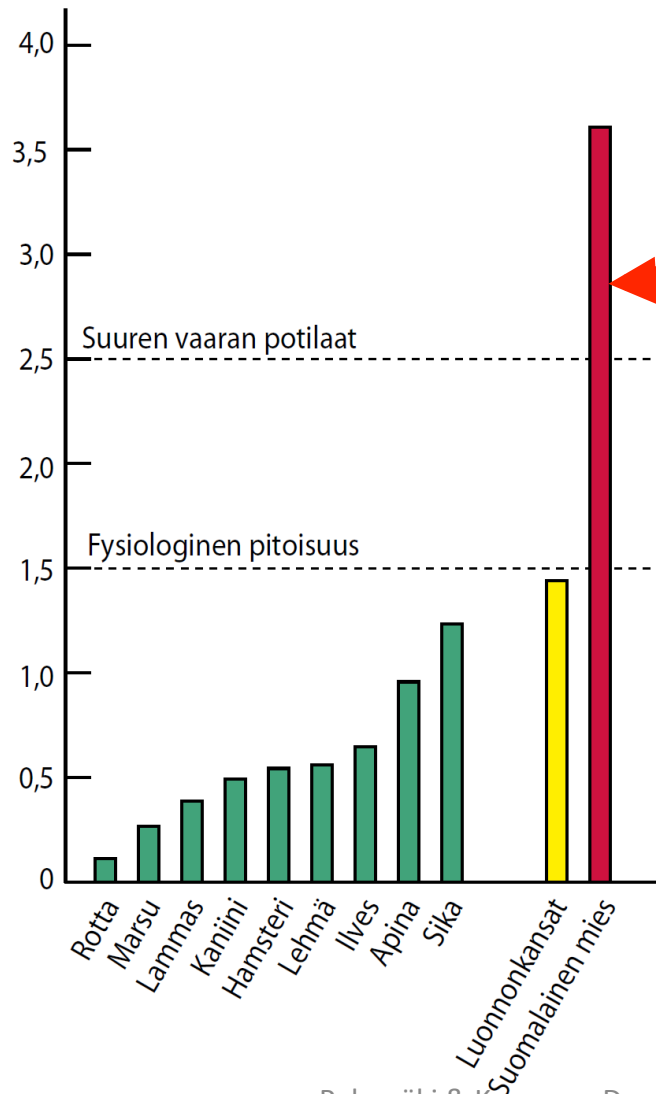


”Normaali” (luonnollinen) kolesterolitaso?

Terveen vastasyntyneen kolesteroli

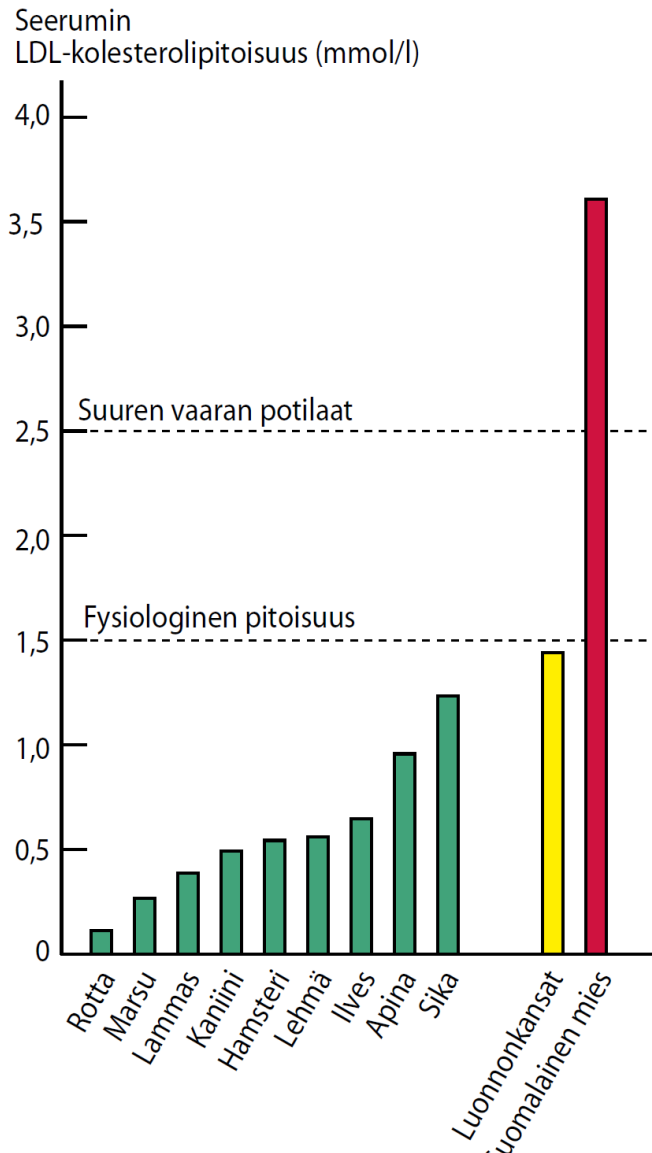


Seerumin
LDL-kolesterolipitoisuus (mmol/l)



Ainoa
"normaali"?

**Ei, vaan ainoa,
jolle
valtimotautiin
sairastuminen
on
"normaalia"**



Haitake

Turhake

Hyödyke

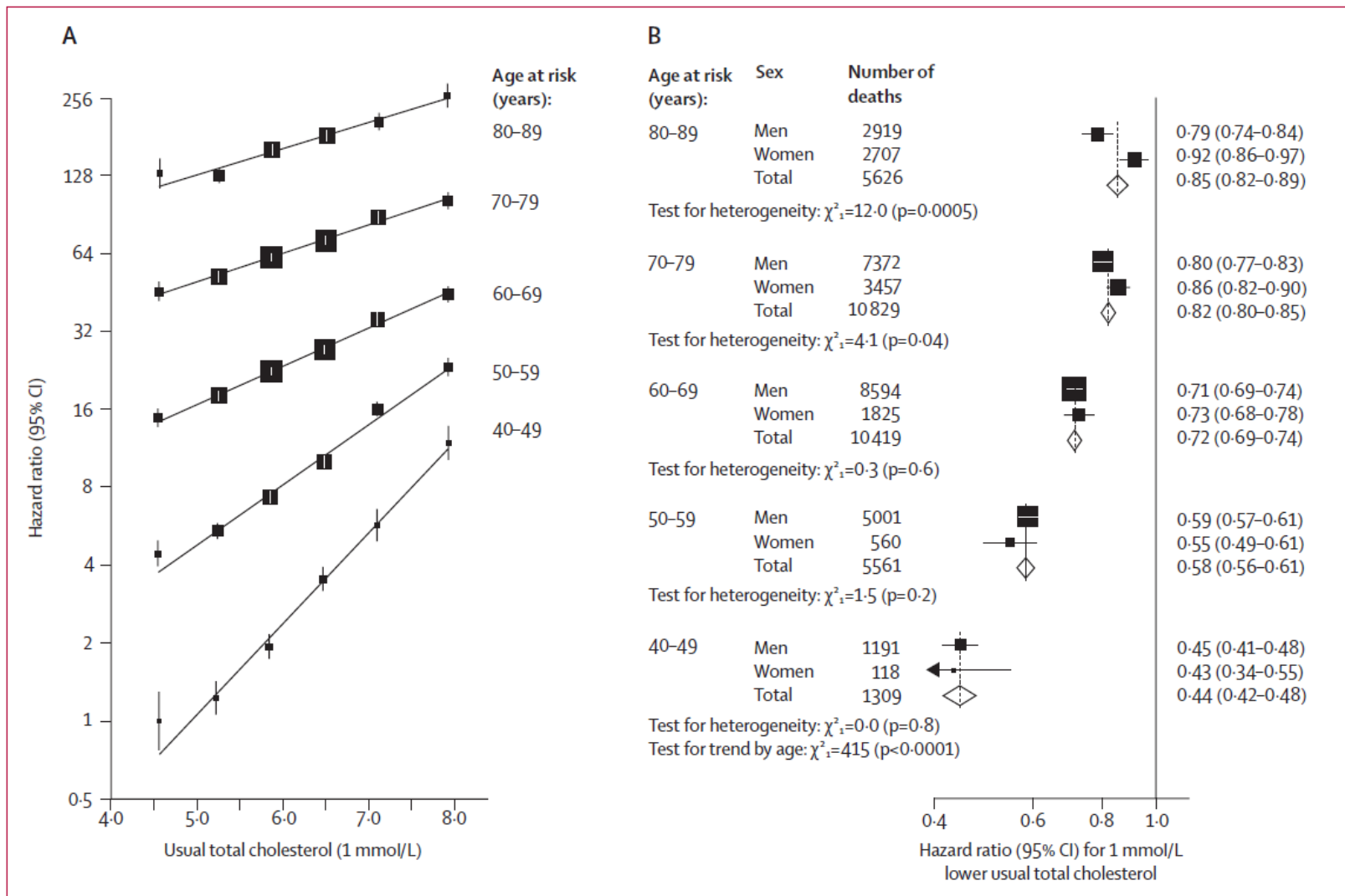


Figure 1: IHD mortality (33744 deaths) versus usual total cholesterol

Mendelistinen satunnaistaminen

Elinikäinen vs. ~5-vuotinen pienempi LDL-kolesteroliarvo

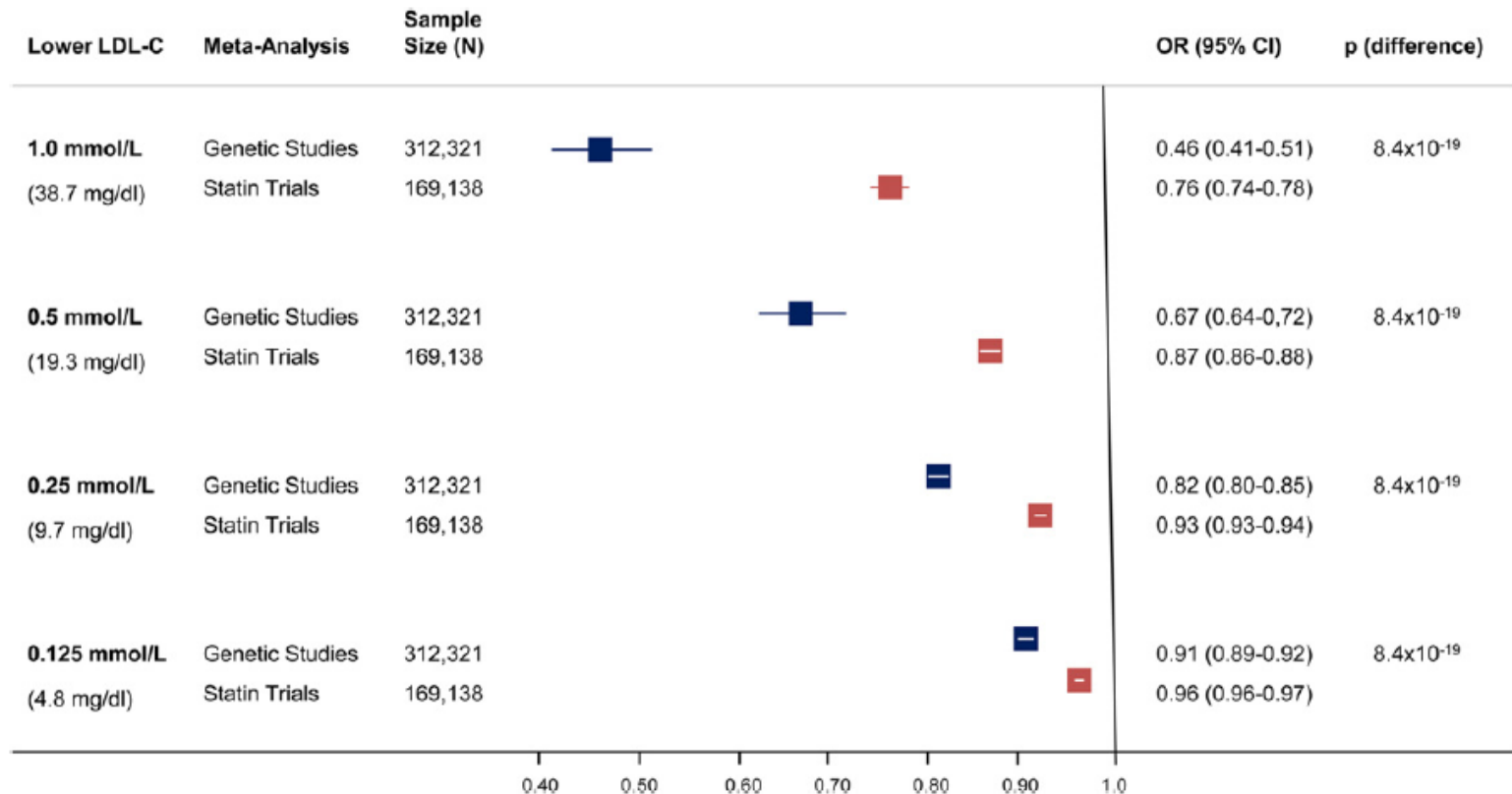


Figure 5 Comparative CHD Risk Reduction of Earlier and Later LDL-C Lowering

Hoidolla saavutettu kolesterolitaso?

Statiinien hyöty

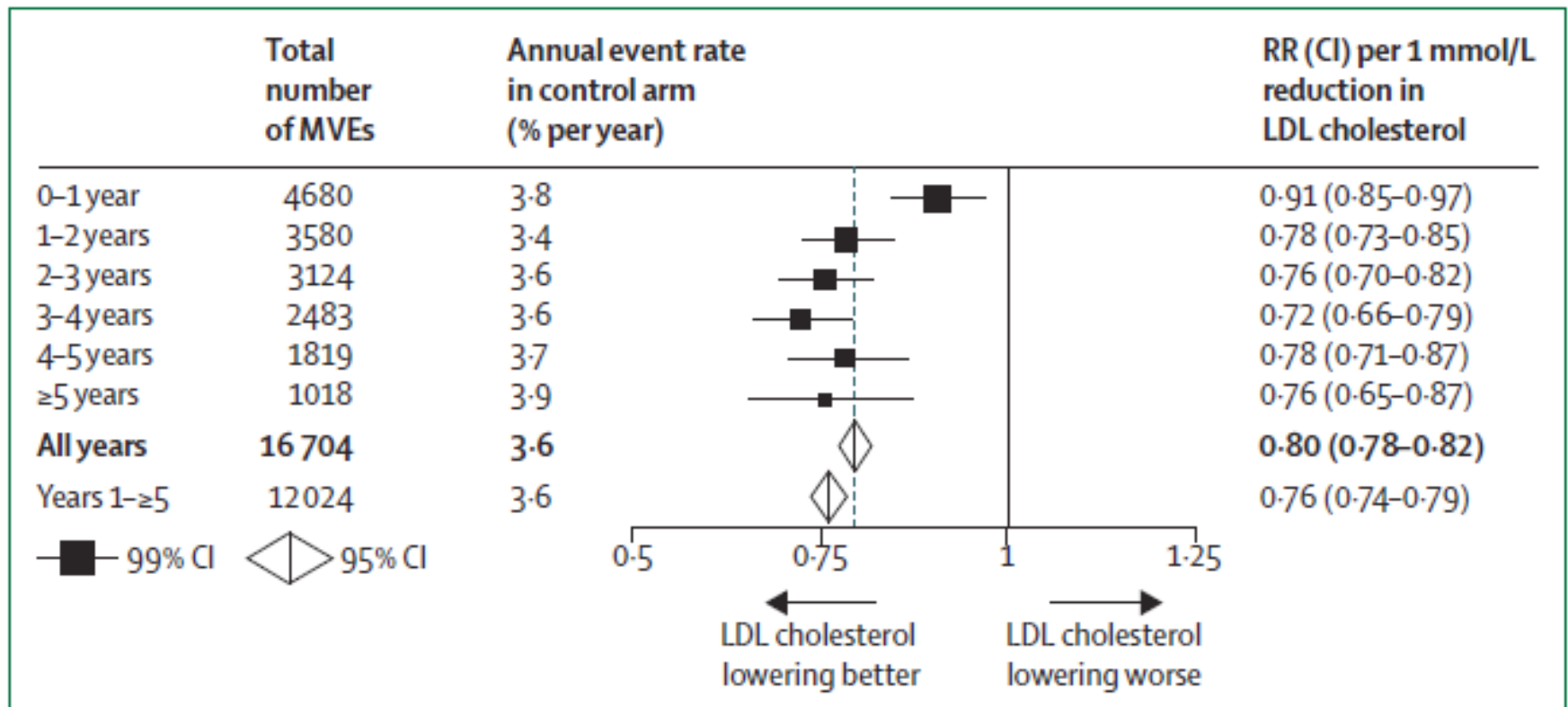
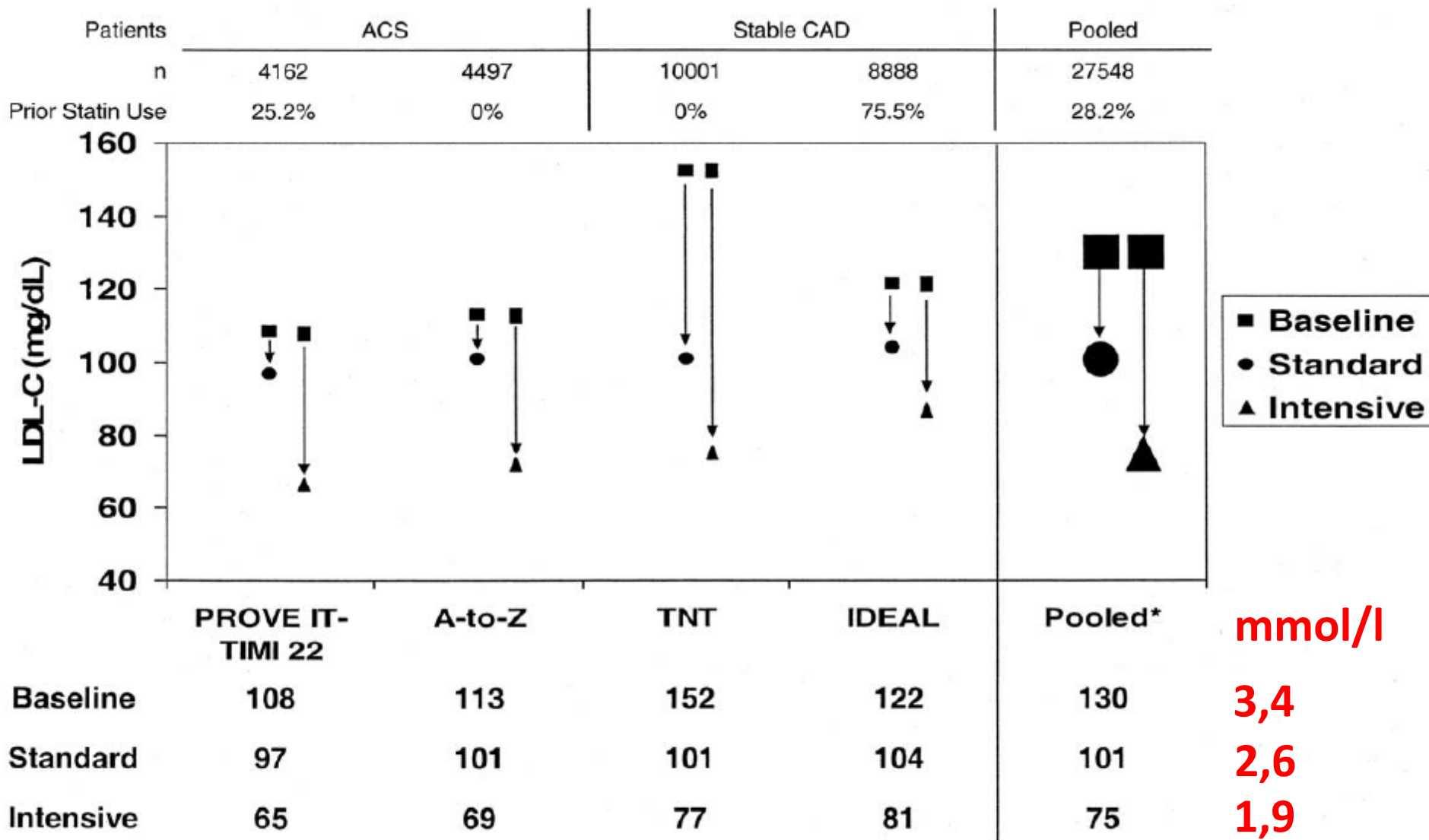


Figure 4: Proportional reductions in risks of major vascular events per mmol/L reduction in LDL cholesterol during each year of scheduled statin treatment, in randomised trials of routine statin therapy versus no routine statin use

Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials Comparing Intensive Versus Moderate Statin Therapy

Christopher P. Cannon, MD, Benjamin A. Steinberg, BA, Sabina A. Murphy, MPH,
Jessica L. Mega, MD, Eugene Braunwald, MD

Boston, Massachusetts



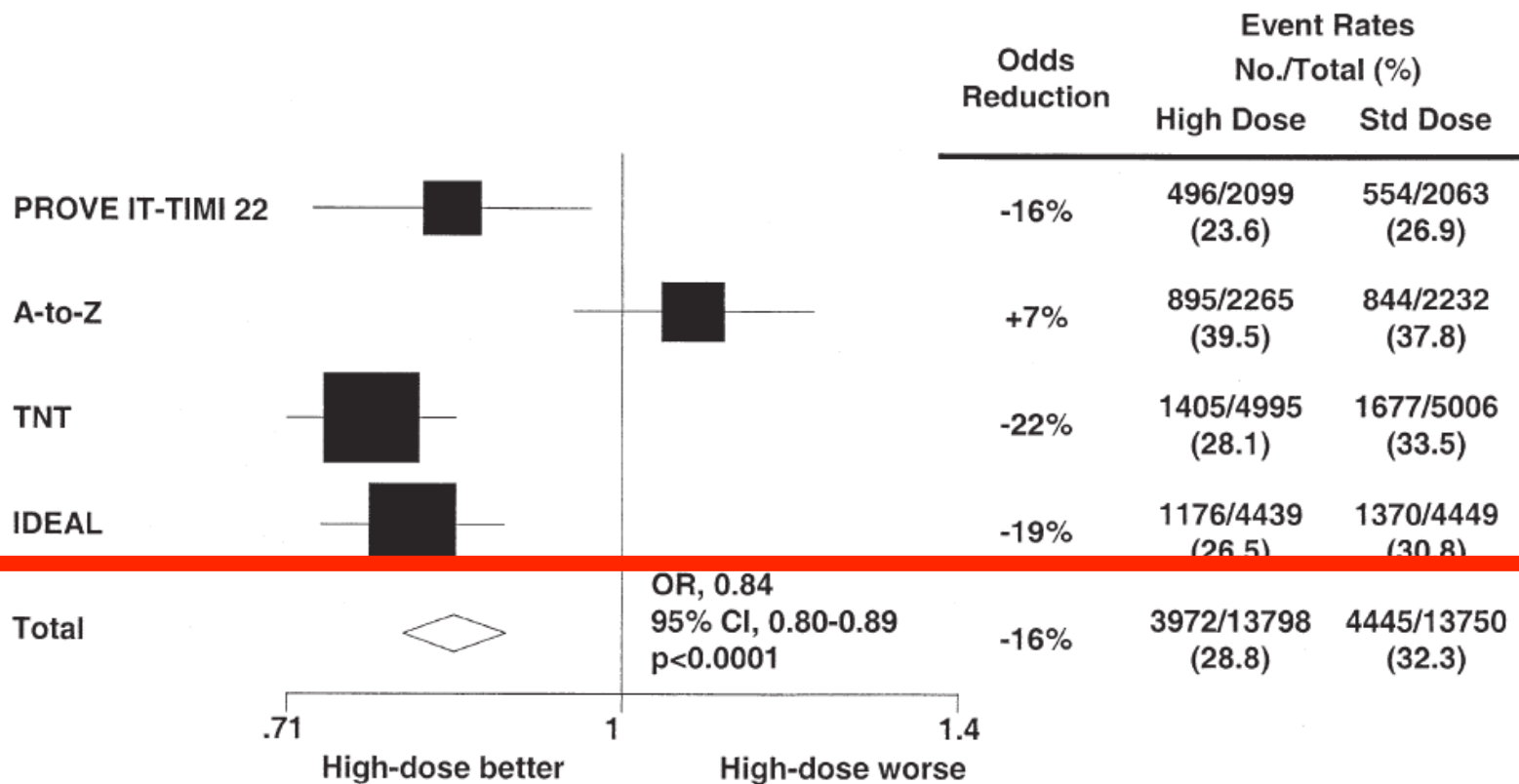
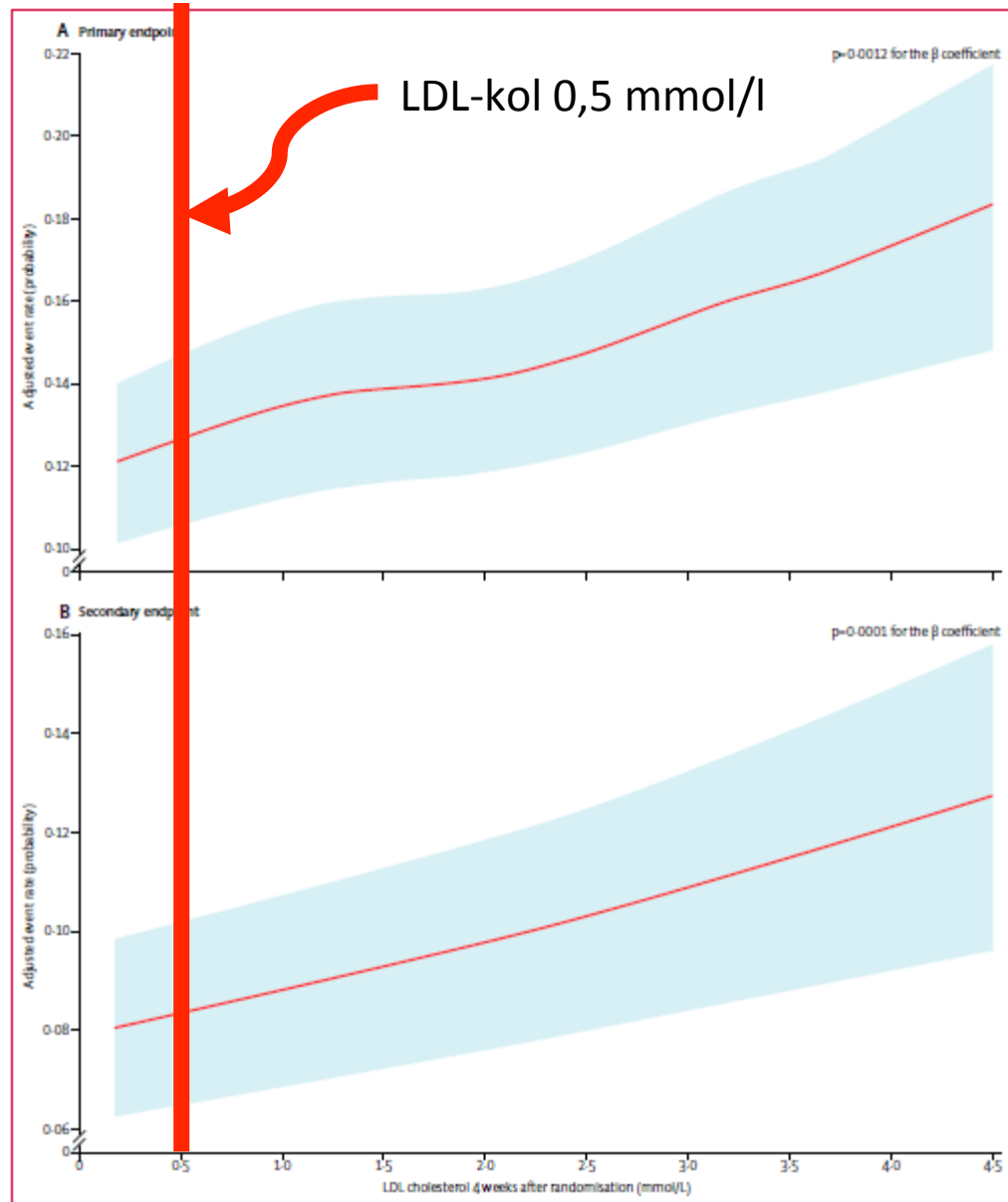


Figure 3. Individual trials and pooled analysis showing a highly significant 16% reduction in the risk of coronary death or any cardiovascular event (myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, or revascularization) ($p < 0.0001$). CI = confidence interval; OR = odds ratio.



Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial

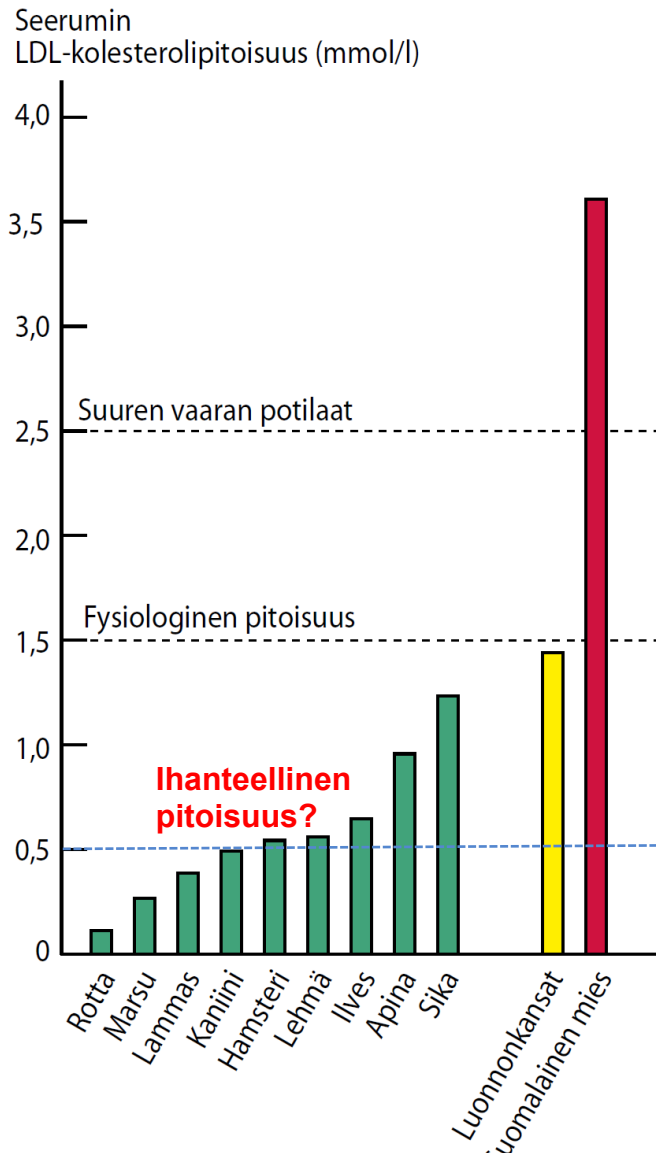
Robert P Giugliano, Terje R Pedersen, Jeong-Gun Park, Gaetano M De Ferrari, Zbigniew A Gaciong, Richard Ceska, Kalman Toth, Ioanna Gouni-Berthold, Jose Lopez-Miranda, François Schiele, François Mach, Brian R Ott, Estella Kanevsky, Armando Lira Pineda, Ransi Somaratne, Scott M Wasserman, Anthony C Keech, Peter S Sever, Marc S Sabatine, on behalf of the FOURIER Investigators



Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel

Brian A. Ference^{1*}, Henry N. Ginsberg², Ian Graham³, Kausik K. Ray⁴, Chris J. Packard⁵, Eric Bruckert⁶, Robert A. Hegele⁷, Ronald M. Krauss⁸, Frederick J. Raal⁹, Heribert Schunkert^{10,11}, Gerald F. Watts¹², Jan Borén¹³, Sergio Fazio¹⁴, Jay D. Horton^{15,16}, Luis Masana¹⁷, Stephen J. Nicholls¹⁸, Børge G. Nordestgaard^{19,20,21}, Bart van de Sluis²², Marja-Riitta Taskinen²³, Lale Tokgözoğlu²⁴, Ulf Landmesser^{25,26}, Ulrich Laufs²⁷, Olov Wiklund^{28,29}, Jane K. Stock³⁰, M. John Chapman^{31†}, and Alberico L. Catapano^{32†}

MS



Haitake

Turhake

Hyödyke

Onko matalampi LDL parempi?

■ EI, jos keinona

- Aliravitsemus
- Krooninen sairaus (syöpä, maksa- tai suolistosairaus ym.)
- Gerastenia
- Tyroksiini
- Estrogeeni
- CETP:n estäjä
- Niasiini (statiinin ohella)

■ KYLLÄ, jos keinona

- Hyvät geenit
- Terveelliset elintavat
- Statiini
- Tehokkaampi statiini
- Statiini + etsetimibi
- PCSK9:n estäjä
- **Yleisesti:** LDL-reseptoriaktiiviteetin lisääminen

LDL-kolesterolin tavoite valtimotautiriskin mukaan

Riskin suuruus	Ketkä?	Tavoiteltava LDL-kolesteroliarvo*
Pieni tai kohtalainen	Terveet, ei useita muita riskitekijöitä	< 3,0 mmol/l
Suuri	Diabeetikot, perinnöllinen kolesterolisairaus, muita riskitekijöitä	< 2,5 mmol/l
Erittäin suuri	Jo valtimotautiin sairastuneet	< 1,8 mmol/l

*Ensisijaisesti elintapakeinoin, suuren riskin henkilöillä tarvittaessa myös lääkehoidolla

Elintavat: dyslipidemian hoidon perusta



MS

Yleislääkäripäivät 29.11.2018