

KÜSIMUS

Kas kõigile kõrge südame-veresoonkonnahaiguste riskiga 40-65aastastele inimestele määrata statiinravi või mitte, et vähendada südame-veresoonkonna haigustesse haigestumist?

SIHTRÜHM: Kõik 40–65aastased inimesed

SEKKUMINE: Statiinravi määramine

VÕRDLUS: Mittemääramine

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Südameveresoonkonna haigused on kõige sagedasemaks surmapõhjuseks nii meestel kui naistel kogu maailmas. Üheks oluliseks riskiteguriks kardiovaskulaarhaiguste ja nende tüsistuste tekkes on kõrge kolesteroolitase. Uuringud on näidanud, et kolesteroolitaset alandavate ravimite kasutamine nii primaarses kui sekundaarses preventioonis vähendab kardiovaskulaarset suremust. Kolesteroolitaset alandavate ravimite hulgas esmavalikuks on statiinid (1).</p> <p>2016. aastal avaldatud metaanalüüsis, kuhu oli kaasatud 25 uuringut üle 177 000 patsiendiga, näidati, et statiinraviga LDL-kolesterooli alandamine 1 mmol/L võrra vähendas oluliste kardiovaskulaarsete tüsistuste riski 23% võrra (RR 0,77 (95% CI, 0,71-0,84; $P < 0,001$) (Silverman, 2016)</p> <p>Eesti ravijuhendi koostamisel võeti selle küsimuse puhul eeskujuks järgmised Euroopa Kardioloogide Seltsi ravijuhendid:</p> <p>2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (Mach 2020)</p> <p>2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice</p>	

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none">○ Tühine○ Väike○ keskmine● Suur○ Varieerub○ Ei oska öelda	<p>2013. aastal avaldatud Cochrane analüüs näitas, et statiinravi primaarse preventsoonina vähendas nii üldist suremust (OR 0,86 (95% CI 0,79-0,94)), koronaarhaiguse tüsistuste (RR 0,73 (95% CI 0,68-0,81)), kardiovaskulaarsete sündmuste (RR 0,75 (95% CI 0,70-0,81)), insuldi tekkeriski (RR 0,78 (95% CI 0,68-0,89)) kui ka revaskulariseerimise vajadust OR 0,62 (95% CI 0,54-0,72)) (1).</p> <p>Sarnased tulemused leiti ka 2016. aastal avaldatud meta-analüüsis, kuhu kaasati 19 uuringut jälgimisperioodiga 6 kuud kuni 6 aastat. Leiti, et lisaks üldise (RR 0,86 (95% CI 0,80-0,93)) ja kardiovaskulaarse suremuse vähenemisele (RR 0,82 (95% CI 0,71-0,94)) oli statiinravi saajate hulgas madalam müokardi infarkti tekkimise tõenäosus (RR 0,64 (95% CI 0,57-0,71)) (2).</p> <p>Sandwithi ja Forgeti 2021. aastal avaldatud metaanalüüsis hinnati samu tulemusnäitajaid, mis varasemates analüüsid (kas statiinravi vs mitte statiinravi vähendas üldist suremust/ koronaarhaiguse tüsistuste/kardiovaskulaarsete sündmuste teket), kuid uuringud olid patsiendipõhiselt jaotatud kahte rühma. Ühte olid kaasatud patsiendid, kellest suurem osa ilma kaasuvate haigusteta (kategooria 2) ja teise need, kellel esines üks või enam kaasuvat haigust, enamasti hüpertensioon ja/või diabeet (kategooria 3). Metaanalüüsis oli eraldi rühmana plaanis hinnata ka ilma kaasuvate haigusteta (va düslipideemia) patsiente hõlmanud uuringuid, kuid selliseid uuringuid ei leitud. Kõigis alarühmades ja kõigi tulemusnäitajate puhul vähenes risk statiinravi kasutanute grupis. Ei leitud ka erinevusi kategooria 2 ja 3 patsiendirühmi sisaldanud uuringute vahel, välja arvatud tulemusnäitaja kardiovaskulaarsete sündmuste teke, mille puhul leiti, et kategooria 2 (uuringud, millesse olid kaasatud patsiendid, kellest suurem osa ilma kaasuvate haigusteta) uuringutes esines sündmusi 12% vähem kui kategooria 3 uuringutes (3).</p>	<p>Tulemused kahe uuringu osas kaudsemad, sest kaasatud haigeid inimesi.</p>

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Suur ○ keskmine ● Väike ○ Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Cochrane analüüsi kaasatud 12 uuringus osalenud 56,934 patsiendist esinesid kõrvaltoimed 19%. Koondanalüüsis ei leitud olulist erinevast kõrvaltoimete esinemises statiinravi saavate patsientide ja kontrollgrupi vahel (RR 1,00 (95% CI 0,97-1,03)). Samuti ei esinenud gruppide vahel erinevusi kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamisel ega kõrvaltoimete tõttu hospitaliseerimisel (1). Samas analüüsis vaadeldi ka ravisoostumust ning ei leitud erinevust statiinravi saavate patsientide ega kontrollgrupi vahel (RR 1,08 (95% CI 0,98-1,18)) (1).</p>	

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Väga madal ○ madal ● keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Küsimuse kohta saadaolev tõendusmaterjal on hea kvaliteediga, viimastel aastatel on publitseeritud mitmeid metaanalüüse ja süstemaatilisi ülevaateid, mis hõlmavad suuri patsiendigruppe.</p> <p>Tõendusmaterjali kvaliteet on pigem hea.</p>	<p>Töörühma huvitava sihtrühma kohta oli uuringuid vähem.</p>

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ● oluline ebakindlus või 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad, kuivõrd inimesed peamiseid tulemusnäitajaid väärtustavad.</p>	<p>Töörühmas ei ole patsientide esindajat, kuid töörühma liikmed ei näe, et patsientidel võiks olla ebakindlusi tulemusnäitajate osas. Kõrvaltoimed ja ravisoostumus ei erine kontrollrühmast, statiinravi on hästi</p>

varieeruvus tõenäoliselt puudub <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub		talutav. Keskealistel võib üldiselt ravisoostumus väheneda.
--	--	---

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõeldus viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input checked="" type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Kui võrrelda statiinide määramist ehk sekkumist mitte määramisega ehk mittesekkumisega, siis tõenduse põhjal saab eelistada sekkumist.</p> <p>Tõenduse kvaliteet on hea ja statiinravi primaarse ennetusena vähendab tõendusmaterjali põhjal mh suremust, insuldi tekkeriski, kardiovaskulaarsete sündmuste riski ja koronaarhaiguse tüsistuste riski.</p>	<p>Sihtrühma patsiente on palju ning sekkumisel on laiapõhjaline mõju.</p>

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst <input checked="" type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.</p>	<p>Töörühma hinnangul kaasneb kulu, kui kõigile kõrge või väga kõrge riskiga sihtrühma inimestele statiine määrata, aga pikas perspektiivis hoitakse kulusid kokku.</p> <p>Tervisekassa hinnangul võib töörühm selle soovitusel julgelt edasi minna. Tõenäoline kulu on pigem tagasihoidlik ja saadav kasu kaalub selle kindlasti üles. Statiinide kasutus on Eestis 2 korda väiksem kui Norras või Taanis.</p>

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusaste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.</p>	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ● Varieerub ○ kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut kulutõhusust käsitlevate uuringute leidmiseks.</p> <p>EstPerMed uuringus „Personaalmehitsiini kliinilised juhtprojektid rinnavähi ja südame-veresoonkonnahaiguste täppisennetuses 2018–2021“ võrreldi kaht strateegiat: uus teenusemudel ja praegune tavapraktika SVH ennetamisel. Need strateegiad erinesid kahes aspektis: 1) uues teenusemudelis võeti riski hindamisel lisaks traditsioonilistele riskiteguritele arvesse ka geeniriski, tavapraktikas mitte, 2) uues teenusemudelis alustati ennetava raviga (statiinid ja vererõhuravimid) madalama riskitaseme juures võrreldes tavapraktikaga. Uuringu tulemuste põhjal ei saa hinnata ainult statiinravi kulutõhusust (EstPerMedis lisaks ka geenianndmete kasutamine ja vererõhuravimid) kui seda rakendada kõigil kõrge ja väga kõrge riskiga (EstPerMedis kaasati analüüsi igasuguse riskiga isikud, ravijuhised kõrge ja väga kõrge riski korral olid pisut erinevad), arvatatuna SCORE2 põhjal (EstPerMedis teine riskialgoritm), 40-65-aastastel patsientidel (EstPerMedis pisut teised vanusepiirid). Küll aga saab uuringutulemuste põhjal järeldada, et uus teenusemudel osutus kulutõhusaks ja seda eelkõige laialdasema</p>	<p>EstPerMed uuringu näol on tegemist kaudse tõendusega.</p>

	<p>statiinravi kasutamise tõttu (nähti infarktide arvu vähenemist). Haigekassa andmete põhjal kasutati tavapraktikas statiine pigem vähe ka kõrgete LDL tasemetega juures, sõltumata riskist. (4)</p>	
--	---	--

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut võrdseid võimalusi käsitlevate uuringute leidmiseks.</p>	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input checked="" type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut vastuvõetavust käsitlevate uuringute leidmiseks.</p>	<p>Tervisekassale on statiinravi laialdasem kasutamine vastuvõetav.</p>

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut teostatavust käsitlevate uuringute leidmiseks.	

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input checked="" type="radio"/>
--	--	---	--	---

JÄRELDUSED

Soovitus

Riskiskoori SCORE2 hinnangu alusel suure või väga suure südame-veresoonkonnahaiguste riskiga 40–65aastasele inimestele määrake statiinravi..

Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste

Riskiskoori SCORE2 hinnangu alusel suure või väga suure südame-veresoonkonnahaiguste riskiga 40–65aastasel inimesel eelistage suure intensiivsusega statiine.

Praktiline soovitus

Väga suure südame-veresoonkonnahaiguste riskiga 40–65aastase inimese LDL-kolesterooli ravieesmärk on < 1,4 mmol/l ja LDL-kolesterooli sisalduse vähenemine ≥ 50% algsest LDL-kolesterooli väärtusest.

Praktiline soovitus

Suure südame-veresoonkonnahaiguste riskiga 40–65aastase inimese LDL-kolesterooli ravieesmärk on < 1,8 mmol/l ja LDL-kolesterooli sisalduse vähenemine ≥ 50% algsest LDL-kolesterooli väärtusest.

Praktiline soovitus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Taylor F, Human MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S, Gay HC.. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2013.
2. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL.. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA; 2016.
3. Sandwith, L., Forget, P.. Statins in Healthy Adults: A Meta-Analysis.. Medicina; 2021.
4. Konsortium estPerMed I, . Personaalmehitsiini kliinilised juhtprojektid rinnavähi ja südame-veresoonkonnahaiguste täppisennetuses 2018–2021. 2021.