

TOIMITTANEET: JUHANI AIRAKSINEN, HEIKKI ARVILOMMI, ROBERTO BLANCO SEQUEIROS, HEIKKI EKROOS, PÄIVI HARTIKAINEN, SIRKKU JYRKKIÖ, MARKKU KAUPPI, KATARINA KORKEILA, PERTTI KIRKINEN, HELENA LIIRA, OSSI LINDELL, HANNU PAAJANEN, KAISU PITKÄLÄ, TERO TAIMINEN, TERHI TAPIAINEN, SATU VEHKAVAARA, MARKO VESANEN SEKÄ PERTTI SALOHEIMO



Lisäävätkö erektio- lääkkeet eturauhassyövän uusiutumisen riskiä?

Antineoplastisina pidettyjen tyyppin 5 fosfodiesteri-
aasin estäjien epäillään
lisäävän radikaalileikkauksen läpi-
käyneiden eturauhassyöpöpotilaiden
biokemiallisen residiviin riskiä lähes
1,4-kertaiseksi. Tulos perustuu Hampurin
yliopistosairaalan yhteydessä toimivan
eturauhassyöpöpotilaiden leikkaus-
hoitoon erikoistuneen yksityisklinikan
potilaisiin.

Tutkimuksessa oli mukana 4 752 poti-
lasta, joilla todettiin vuosina 2000–2010
paikallinen prostatakarsinoma. Potilai-
den hoitona oli radikaali eturauhasen
poistoleikkaus erektiohermot molemmin
puolin säästävällä tekniikalla. Potilaista
1 110 (23,4 %) käytti erektiolääkettä
(sildenafilia, vardenafiliaa tai taladafiliaa)
vähintään vuoden ajan leikkauksen jäl-
keen. Loput 3 642 (76,6 %) potilasta eivät
saaneet lääkitystä. Keskimääräinen seu-
ranta-aika oli 60,3 kk (36,7–84,5 kk). Bio-
kemiallisen residiviin rajana pidettiin
PSA-lukemaa 0,2 µg/l. Tilastollisesti vii-
den vuoden seurannan jälkeen erektio-
lääkettä käyttäneistä residiviiltä välttyi

84,7 % (95 %:n LV 82,1–87,0 %) ja lääkettä
käyttämättömistä 89,2 % (95 %:n LV 88,1–
90,3 %, p = 0,0006). Monimuuttuja-analyy-
sissa erektiolääkkeen käyttö osoittautui
biokemiallisen residiviin riippumatto-
maksu riskitekijäksi, kun taas selvää syy-
yhteyttä potilaan iän, painoindeksiin ja
tupakoinnin kanssa ei voitu osoittaa.
Lääkityillä suhteellinen riski (hazard
rate) nousi 1,38-kertaiseksi (95 %:n LV
1,11–1,70 %, p = 0,0035).

Tutkijat myöntävät, että syy yllättä-
vään tulokseen on spekulatioiden va-
rassa. Se voi johtua erektiolääkkeiden
vaikutuksesta elimistön immuunijärjes-
telmään, autonomisten hermojen kehi-
tykseen tai angiogeneesiin. Sildenafiliin
on havaittu vähentävän kasvainten ja
virusinfektioiden torjunnassa tärkeiden
luonnollisten tappaja-T-solujen määrää.
Lisäksi sildenafiliin on raportoitu antavan
syöpän neurogeneesille. Eturauhas-
kasvaimen ja sitä ympäröivän terveen
kudoksen runsaan autonomisen hermo-
tuksen on todettu olevan yhteydessä
huonoon ennusteeseen. Angiogeneesi
puolestaan on oleellinen tuumorin kas-
vuun ja metastasointiin vaikuttava tekijä.

Tutkimuksen heikkoja kohtia ovat sen
takautuvuus, tarkan tiedon puuttuminen

PainheMedia

käytetystä erektiolääkkeestä, lääkkeen
annostuksesta ja lääkehoidon kestosta.
Sattuma tai toistaiseksi tunnistamaton
tuloksia vääristävä tekijä on myös mah-
dollinen. Siksi tulosten tulkinnassa pitää
olla varovainen ja odottaa lisätutkimuk-
sia asiasta. Toisaalta epätietoisuutta
lisää hiljattain esiin tuotu sildenafiliin
mahdollinen yhteys lisääntyneeseen
melanoomariskiinkin.

Michl U, Moltenfelter F, Graefen M ym. Use of PDE5-
inhibitors may adversely impact biochemical recurrence
following radical prostatectomy. J Urology
2014;doi:10.1016/j.juro.2014.08.111.

Ossi Lindell

Masennuksen, mielialalääkkeiden ja osteoporoosin yhteydet

Mielialalääkkeiden, erityisesti selektiivis-
ten serotoniinin takaisinoton estäjien
(SSRI) on epäilty olevan yhteydessä
osteoporoosiin, kaatumisiin ja murtu-
miin. Tähän on olemassa teoreettistakin
perustaa, sillä osteoklasteissa, osteo-
blasteissa ja osteosyyteissä on seroto-
niinireseptoreita. Myös masennus on
yhteydessä osteoporoosiin. Ilman satun-
naistettua, kontrolloitua asetelmaa epi-
demiologisessa tutkimuksessa voi olla
vaikea todentaa syy-seuraussuhdetta eli
onko murtumien varsinainen syy masen-
nus vai siihen käytetty lääke. Muutamit
pitkittäistutkimusten meta-analyysit
ovat osoittaneet, että SSRI-lääkkeet ovat
yhteydessä murtumiin.

Tuoreessa systemoidussa katsaukses-
sa haluttiin selvittää, mikä on SSRI- tai
SNRI-lääkkeiden (serotoniinin ja noradre-
naliinin takaisinoton estäjien) ja mikä
masennuksen rooli osteoporoosin riski-
tekijöinä. Katsaukseen valittiin tutkimuk-
sia, joissa oli käytetty DXA-menetelmää
luun tiheyden arviointiin. Tutkimus ote-
ttiin mukaan, mikäli tutkittavat olivat vä-
hintään 60-vuotiaita ja tutkimuksessa oli
vähintään 100 tutkittavaa. Katsaukseen
tuli mukaan 19 alkuperäistutkimusta,
joissa oli ollut mukana yhteensä yli
70 000 potilasta. Masennusta oli tutkittu
hyvin heterogeenisin kriteerein eri tutki-
muksissa (esim. DSM-kriteerit, GDS-mit-

tari, GHQ). Katsaus selvitti jokaisesta tutkimuksesta yhteyden erikseen masennukselle ja SSRI-/SNRI-lääkkeille.

Vain muutamat tutkimukset olivat osoittaneet lääkkeiden ja luun tiheyden yhteyden. Kolmessa poikkileikkaustutkimuksessa neljästä löytyi positiivinen yhteys lääkkeiden ja matalan luuntiheyden välille. Kahdesta seurantatutkimuksesta toinen osoitti osteoporoosin olevan yhteydessä SSRI-/SNRI-lääkkeiden käyttöön ja toinen ei. Masennus näytti liittyvän matalampaan luun tiheyteen johdonmukaisemmin.

Kirjoittajat pohtivat, mitä tulokset merkitsevät ikääntyneiden masennuksen hoidolle. Heidän mielestään nykyinen näyttö ei puolla SSRI-/SNRI-lääkkeiden välttämistä ensilinjan hoitona iäkkäillä potilailla, sillä yhteys on heikko eikä siinä näy annos-vastesuhdetta.

Gebara MA ym. Depression, antidepressants, and bone health in older adults: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2014;62:1434–41.

Kaisu Pitkälä

Kaiku- vai magneettikuvaus nivustyrän diagnosointiin?

Viime vuosina kirurgian poliklinikalla on näkynyt yhä enemmän lähetteitä, joissa nivustyräpotilas on käynyt diagnoosin vahvistamiseksi alavatsan kaikukuvauksessa. Ilmeisesti asia on lääkärikoulussa näin opetettu, koska allekirjoittaneen opiskelu-aikana painotettiin enemmän kliinistä silmää: nivusalueen tunnustelua ja yskäisytestiä etusormi nivuskanavan ulkosuulla. Useimmat nivustyrähän näkyvät päällepäin tai potilas kertoo diagnoosin jo ulko-ovella.

Alkava nivustyrä tai lihava potilas ovatkin sitten toinen juttu. Kipu on suurimmillaan, kun vatsanpeitteet revähtävät ja tyrä alkaa pullistua vatsaontelosta ulospäin, mutta päällepäin ei tällöin useinkaan vielä näy mitään. Amerikkalaiset radiologit vertasivat alavatsan kaiku-kuvausta, tietokonetomografiaa ja magneettikuvausta alkavan nivustyrän diagnosoinnissa. Vuosina 2008–2013 epäselvä

nivusalueen kiputila oli 332 potilaalla ja 224 leikattiin nivustyräepäilyn takia. Näistä 76 potilaalle oli tehty laajat kuvantamistutkimukset ennen leikkausta. Yllättäen magneettikuvauksen sensitiivisyys, spesifisyys ja positiivinen odotusarvo alkavan nivustyrän löytämisessä olivat paljon paremmat (91, 92 ja 97 %) kuin kaikukuvauksen vastaavat luvut (56, 0 ja 100 %). Tutkijat siis suosittelivat magneettikuvausta alkavan nivustyrän ("hidden hernia") diagnoosin varmistamiseksi.

Kirurgin vaihtoehtoja alkavan nivustyrän diagnoosin varmentamiseksi ovat myös herniografia (varjoainetutkimus) ja diagnostinen laparaskopia, jonka yhteydessä mahdollinen tyrä voidaan myös korjata. Tosin herniografia on laparoskopian aikakaudella menettänyt merkitystään.

Pitäisikö Suomessa siis tehdä aina magneettikuvaus, kun epäillään alkavaa nivustyrää? Ei pitäisi, sillä kyseinen tutkimus ei ollut etenevä, aineisto oli varsin pieni ja vain yhden sairaalan tekemä. Taitavissa käsissä nivusalueen kaiku-kuvaus yhdistettynä Valsalvan testiin on oikein tulkittuna mainio kliinikon apuväline alkavaa nivustyrää epäiltäessä. Kaikututkimuslöydöksen pitää kuitenkin sopia nivustyrän oireisiin (kipuun) ja kliiniseen löydökseen ennen leikkauspäätöstä. On syytä pitää mielessä, että päällepäin näkyvä nivusalueen patti on useimmiten nivustyrä – eli niin on miltä näyttää – eikä edes kaikukuvauksella silloin tarvita!

Miller J, Cho J, Meina JM ym. Role of imaging in the diagnosis of occult hernias. JAMA Surg 2014;doi: 10.1001/jamasurg.2014.484.

Hannu Paajanen

Tupakasta vieroitus sairaalahoidon jälkeen onnistuu

Tupakoinnin lopettaminen vaatii triggerin, ja sellainen voi olla sairastuminen, lapsen (lapsenlapsen) syntymä tai tulos-oleva leikkaus. Äkillinen vakava ja sairaalahoittoa vaativa sairastuminen on erinomainen paikka iskeä kiinni ja pyrkiä

lopettamaan tupakointi kokonaan. Nyt tuli lisänäyttöä siitä, että tehokkaalla interventiolla tupakasta voi päästä eroon sairaalahoidon jälkeen.

Amerikkalaistutkijat satunnaistivat noin 400 tupakoivaa potilasta joko standardihoitoon (kehotus lopettaa, neuvoja lopettamisesta ja lääkehoidosta) tai interventoryhmään, jossa potilaat saivat tietokoneelta automaattipuhelinsoittoja, joissa neuvottiin hakeutumaan saamaan lisäinformaatiota, sekä valitsemansa vieroituslääkkeen ilmaiseksi 3 kk:n ajaksi. Primäärimuuttuja oli biokemiallisesti varmennettu tupakoinnin lopettaminen 6 kk:n kohdalla.

Interventoryhmä käytti enemmän neuvontaa ja lääkehoitoa, ja ryhmän jäsenet onnistuivat tupakoinnin lopettamisessa 26-prosenttisesti. Standardiryhmän lopetusluku oli 15 %. Suhteellinen riski tupakoinnin lopettamiseen oli siis interventoryhmässä 1,71-kertainen, ja NNT-luku oli 9,4. Potilaiden itse raportoimat lopetusluvut olivat 6 kk:n kuluttua sairaalasta pääsystä 27 % interventoryhmässä ja 15 % standardiryhmässä.

Tulokset kertovat, että sairaalapotilas on "herkässä" tilassa tupakoinnin lopettamiseen ja tupakoinnin lopettaminen lähes kaksinkertaistuu. Varsinkin kardiologiset potilaat ovat sydäntapahtuman jälkeen ihanteellinen ryhmä, mutta toki kaikki tupakoivat potilaat sairaalassa sopivat tehokkaaseen tupakasta vieroitukseen. Tämä on kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten yhteinen tehtävä; jos jokainen päivä-/ilta-/yöhoitaja kehottaa potilasta lopettamaan, niin lopettamisen todennäköisyys paranee koko ajan, varsinkin jos perusterveydenhuollon toimijat jatkavat tätä. Suomen monikanavaisen rahoitusjärjestelmän takia tämäkin hyvä interventio tuskin toteutuu, paitsi jos viisaat sotejohtajat tulevaisuudessa ymmärtävät tupakoinnin lopettamisen kustannus-hyödyn omalle sote-alueelleen.

Rigotti ym. Sustained care intervention and post-discharge smoking cessation among hospitalized adults – a randomized clinical trial. JAMA 2014;312:719–28.

Heikki Ekroos