

Teadus Rahvusvaheline koostöö

# Geenitest ennetab ravimite kõrvalmõjusid

Kolme aasta pärast peaks uus geenitest aitama ennetada kardiovaskulaarravimite kõrvaltoimideid.

Mariliis Pinn  
meditsiinuudised@aripaev.ee

Eesti biotehnoloogia ettevõtte Asper Biotech osaleb ühe partnerina üleuroopalises uuringus, et panna kokku farmakogeneetiline geenitest statiinide ja AKE-inhibiitorite tõsisemate kõrvaltoimete, nagu müopaatia ja angioödeem, riski hindamiseks enne ravimi väljakirjutamist.

Statiinid ja AKE-inhibiitorid on ka Eestis ühed enim kasutatavad südame-veresoonkonna ravimid, samal ajal võib nende kasutamine põhjustada kuni ühel protsendil tarbijatest väga tõsiseid kõrvalmõjusid, mis võivad halvimal juhul lõppeda surmaga.

## Neljandik eestlasi tarbib AKE-inhibiitoreid

Rahvusvahelist projekti rahastab Euroopa Liit kolme miljoni euroga seitsmenda raamprogrammi raames. Selles osalevad Dundee, Liverpooli, Utrechti, Uppsala ülikoolid ja eraettevõtted nagu Pharmacogenomic Innovative Solutions (PGXIS) ja Asper Biotech. Kokku seega kuus partnerit, kellest kolm on Suurbritanniast, üks Hol-

landist, üks Rootsist ning üks Eestist.

“Uuritakse statiinide ja AKE-inhibiitorite kõrvaltoimete riski ja töötatakse välja diagnostiline test võimalike kõrvaltoimete ennustamiseks. Nende kõrvaltoimed võivad tekitada patsiendile ebameeldivusi ja olla harvadel juhtudel letaalsed,” selgitas projekti Asperi-poolne koordinaator vanemteadur Anu Aaspõllu ettevõtmise olulisust.

Probleem on järjest süvenev, sest elanikkonna eluea tõusuga arenenud riikides ja arengumaades suureneb üha enam vajadus südame-veresoonkonnahaiguste ohjamiseks just nende ravimitega.

Ka Eestis on statiinide ja AKE-inhibiitorite kasutamine kasvamas. Näiteks ainuüksi Suurbritannias kasutati 2012. aastal statiine seitsme miljoni inimese ravis. Eestis kasutab AKE-inhibiitoreid aga neljandik kõrge vererõhuga inimestest.

“Kuigi nende ravimite kõrvaltoimete esinemissagedus on hinnanguliselt alla ühel protsendil tarvitajate hulgast, mõjutab see siiski paljusid inimesi ja kui ebameeldivaid tagajär-

Geenitesti tegemine Asper Biotechi laboris Tartus.

FOTO: RAUL MEE



Kuna geeniteste toimivad kõikide inimeste puhul ühtemoodi, siis võiks testist abi olla kogu maailmas.

Anu Aaspõllu, Asper Biotechi vanemteadur

gi on testiga võimalik ennetada, siis tuleks seda teha,” lisas Aaspõllu.

Asper Biotechi ülesanne on konkreetse rakendatava geenitesti väljatöötamine ja selle valideerimine.

Uuringus osalevate ülikoolide ülesanne on fenotüübi ja genotüübi alusel konkreetseid biomarkerid välja sõeluda. “Oluline on leida õiged markerid, et need oleks lihtsalt interpreteeritavad. Samas peab test ka tervishoiusüsteemis majanduslikult otstarbekas olema,” lisas Aaspõllu.

## Uuringusse on algselt kaasatud viissada inimest

Test plaanitakse välja töötada kolme aastaga. Palju eeltööd on selleks juba tehtud ja ülikoolid on jõudnud nii kaugelt,

et panevad paika täpsed kriteeriumid, mille alusel patsiendid uuringule kutsutakse.

Aaspõllu näeb projekti keerulisima osana andmete analüüsi, et leida need konkreetset markerid, mis aitaks edaspidi statiinide ja AKE-inhibiitorite kõrvalmõjusid tuvastada.

Test tuleb rahvusvahelise. Valmis testile loodetakse saada heakskiit ka Euroopa Raviametilt ning USA toiduja ravimiametilt.

Kuna geeniteste toimivad kõikide inimeste puhul ühtemoodi, lisas Aaspõllu, siis võiks testist abi olla kogu maailmas.

Uuringugruppi kuulub 250 inimest, lisaks on kontrollgrupis samuti 250 inimest. Tulemused plaanitakse üle kontrollida 50 000 inimesel.

## Gripivaktsiin vähendab südamehaiguste tekkeriski

Viimased andmed kuue rannomiseeritud, kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüsist, mis hõlmas 6735 patsienti, näitavad, et gripivaktsiiniga seondus 36% madalam kardiovaskulaarsete haiguste risk. Gripivaktsiin oli seotud koguni 55% madalama tõsiste kardiovaskulaarsete haiguste riskiga patsientide hulgas, kellel oli hiljuti esinenud akuutne koronaarsündroom (AKS).

AKSiga patsientide korral vajasis teadlaste sõnul ainult kaheksa ravi gripivaktsiiniga, et ära hoida üht tõsist kardiovaskulaarhaiguse juhtu.

Uuringutes osalesid erinevad patsiendid, kellel oli hiljuti diagnoositud AKS ja stabiilne isheemiatõbi.

Kokku esines tõsiseid kardiovaskulaarhaiguse juhtumeid 2,9%-l vaktsiiniravi saanud 3238 patsiendist ja 4,7%-l platseebo/kontrollrühma 3231 patsiendist (suhteline risk (RR) 0,64; 95% usaldusvahemik (CI) 0,48-0,86). See tähendas, et ühe juhtumi vältimiseks tuli ravida 58 patsienti.

Nimetatud kardiovaskulaarhaiguse juhtumeid määratleti kui kombinatsiooni sellistest sündmustest nagu kardiovaskulaarne surm, hospitaliseer-

imine müokardi infarkti tõttu, ebastabiilne angiin, insult, südamerike või kiireloomuline revasculariseerimine.

AKSiga patsientidest 789-l esines tõsiseid kardiovaskulaarhaiguse juhtumeid 10,25%-l vaktsiiniravi saanud patsientidest ja 23,1%-l platseebot saanud patsientidest (RR 0,45; 95% CI 0,32-0,63). Eraldi analüüsimisel ei olnud riski vähene mine stabiilse isheemiatõvega patsientide hulgas statistiliselt märkimisväärne (RR 0,94; 95% CI 0,55-1,61).

Teadlaste sõnul pole ägeda gripi ja kardiovaskulaarse riski tekkemehhanismid veel



Gripivaktsiin. FOTO: ANDRES HAABU

# 2008.

AASTAL elas maailmas WHO andmetel üle 1,4 miljardi ülekaalulise inimese. Ülekaal on oluline kõrgvererõhktõve riskifaktor, rasvunudel esineb hüpertensiooni 2-3 korda sagedamini kui normaalkaalulistel. Ülekaalulisus on ka iseseisev südame rütmihäirete riskifaktor.



## Kolmandik surmasid haigest südamest

OECD riikidest enamikus on kardiovaskulaarhaigused peamine surma põhjus, 2011. aastal moodustasid need 33% kõigist surmadest. Südame isheemiatõbi üks põhjustas samal ajaperioodil 12% kõigist surmadest OECD riikides.



## Kardioloogide seltsil sai poolsada täis

Eesti Kardioloogide Selts tähistas detsembri esimesel nädalal 50. tegutsemisaastat. Seltsi president Margus Viigimaa sõnas juubelikonverentsil, et Eesti kardioloogid ja kardioloogiline abi on maailmatasemel. "Me pakume seda head taset iga päev, aga me ei saa sellest alati aru, ja ka patsiendid ei saa," rääkis Viigimaa. Seltsil on

selle töö juures suur tähtsus, samuti näiteks kvalifikatsiooni tõstmisel, kvalifikatsiooni standardite püstitamisel ja audititel. Ka on infarktiregister olnud abiks kvaliteedi hindamisel ja parandamisel ning statistika tegemisel.

Teine esile tõstmist väärt moment on Viigimaa sõnul, et selts on olnud aastaid Balti kar-

diooloogide koostöö eestvedaja. "Tegime 2003. aastal esimese Baltimaade kongressi, hiljem ühineti selle tulemusena Põhjamaade liikumisega. Kaks viimast aastat on Eesti esistujamaa ja aastal 2015 teeme 25. Põhja-Balti kongressi Tallinnas," loetles Viigimaa. Viigimaa jätkas, et kardioloogide seltsi algatusel pandi

alus ateroskleroosi Balti ühin- gule ja samuti toimus esimese Balti-Põhjamaade hüpertensiooni kongress Tallinnas. Ka see on Viigimaa sõnul tähtis, et selts on oma erialasse puutu- vaid materjale ja loenguid palju jaganud perearstidele ja tavainimestele. Igal aastal antakse välja umbes kaks juhist.

mu.ee

## Kombinatsioonravim kõrgvererõhktõve raviks!<sup>1</sup>

**SANORAL**  
AMLODIPIN+OLMESARTAN

SOODUSTUSEGA  
75-90%  
DIAGNOOSIKOODIGA H10-419, TH

amlodipiini kombinatsioonravim  
2 TOIME-  
AINET



- Üks Sanoral 40 mg / 5 mg tablett sisaldab 40 mg olmesartaanmedoksomiili ja 5 mg amlodipiini.<sup>1</sup>
- Üks Sanoral 40 mg / 10 mg tablett sisaldab 40 mg olmesartaanmedoksomiili ja 10 mg amlodipiini.<sup>1</sup>

**Näidustus:**  
Essentsiaalne hüpertensioon.  
Kombineeritud ravim on näidustatud täiskasvanutel patsientidel, kellel olmesartaanmedoksomiili või amlodipiini monoterapia ei taga piisavat vererõhu langust.  
Pakend. 28 tabletti pakendis.  
Retseptiravim.

### Tasub teada:

#### Peamised ravimid südamehaiguste raviks

- Statiinid on liigkolesterooli veresuse raviks kasutatavate ravimite klassi kuuluvad ravimid, mida tarvitatakse ka vereplasma lipoproteiinide näitajate alandamiseks ja südamepuudulikkusega seonduvate haiguslike seisundite teraapias.
- Statiinid toimivad ensüümi HMG-CoA reduktaasi inhibiitorina ja vähendavad seega kolesterooli moodustumist maksas.
- Levinuimad statiinide toimeainepõhised ravimid on simvastatiin, pravastatiin, lovastatiin, fluvastatiin, atorvastatiin, tserivastatiin.

- AKE-inhibiitor (angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor) on ravim, mida kasutatakse peamiselt kõrgvererõhktõve ja südamepuudulikkuse korral.
- Ravimirühm põhjustab veresoonte laienemist, mis põhjustab vererõhu langust.
- AKE-inhibiitorid inhibeerivad angiotensiini konverteeriva ensüümi, mis vähendab pinget veresoontele ja vere mahtu, vähendades seega vererõhku.
- Tuntumad AKE-inhibiitorid on nt perindopriil, kaptopriil, enalapriil, lisinopriil.

Allikas: Wikipedia

päris selged, kuid tõendid viitavad, et seos on oluline. Kui- gi 2012.-2013. aasta gripilaine näitas, kuidas respiratoorse nakkusega koos võib esineda kardiovaskulaarseid tüsitusi, vaktsineeritakse igal aastal vähem kui kolmandik põhjaameeriklasi ja vähem kui 50% kõrge riskistmega patsiente.

Artikli juhtkirjas ütles doktor Kathleen Neuzil, et nagu kõikide metaanalüüside korral, piirab ka antud juhul tulemuste saamist alguuringute kvaliteet ning et täheldatud seos ei pruugi viidata põhjuslikkusele. "Olenemata sellest, kas gripivaktsiin kardiovasku-

laarhaigust vähendab, õigustab vaktsiini kasutamist juba teadaolev gripist tingitud kõrge suremus eakate, aga ka normaalse riskistmega patsientide hulgas," kirjutab ta. Kõneldes vähesest vaktsineerimisest mitmete kõrgeima riskistmega patsientide hulgas lisab ta, et on olemas meetodid vaktsineerimise ulatuse suurendamiseks, näiteks vaktsiinile juurdepääsu laiendamine mittetraditsiooniliste asutuste kaudu, nt apteegid, töökohad ja koolid ning immuniseerimisregistrite rakendamine.

Medscape

tõlkis Kalle Klein

**M BERLIN-CHEMIE MENARINI**

MÜÜgiloo hoidja: Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg, Luksemburg

Täiendav teave müügiloo hoidja Eesti esindusest:

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti, Paldiski mnt. 27/29, Tallinn 10612

1. Ravimi tootemaduste kokkuvõte. www.ravimiamet.ee (kinnitatud septembris 2013)