

## Vähentääkö dipyridamoli valtimotukosten vaaraa?

**Aivoinfarktin** Käypä hoito -suosituksessa vuodelta 2006 todetaan, että aivoinfarktin tai TIA:n sairastaneilla asetyylilisilyihapon (ASA) ja dipyridamolin (DP) yhteiskäyttö vähentää aivoinfarktin riskiä pelkkään ASA-lääkitykseen verrattuna. Perusteluiksi annetaan ESPS-2- (European Stroke Prevention Study 2) ja ESPRIT-tutkimukset (Diener ym. 1996, ESPRIT Study Group 2006). Tutkimusnäyttö arvioidaan vahvaksi.

DP:n tehosta yksin tai yhdistelmävalmisteissa aivoinfarktin sekundaaripreventiossa on tehty Cochrane-meta-analyysi (De Schryver ym. 2006). DP ei vaikuttanut verisuoniperäisten kuolemien määrään (RR 1,02, LV 0,90–1,17). DP näytti vähentävän verisuoniperäisiä sairauksia (RR 0,90, LV 0,83–0,98), mutta merkitsevästi vain aivoinfarkteja ja vain potilailla, joilla oli ollut aivoiskemia. Tähän positiiviseen tulokseen vaikutti vain yksi tutkimus 26:sta, ESPS-2.

ESPS-2-tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 7054 aivohalvauksen tai TIA:n sairastanutta potilasta neljään ryhmään. Hoitona oli joko ASA 25 mg, DP 200 mg, yhdistelmävalmiste ASA 25 mg + DP 200 mg tai lume. Kaikkia otettiin kahdesti vuorokaudessa. Seuranta-aika oli kaksi vuotta. Aineistosta voitiin analysoida 6602 potilasta (94 %). Hoidoilla ei ollut vaikutusta kuolleisuuteen (**TAULUKKO**).

ESPS-2:n aineistossa yksi 33 potilaasta vältti aivoinfarktin jos ASAn sijasta käytettiin ASAn ja DP:n yhdistelmää kahden vuoden ajan.

Cochrane -katsauksen mukaan ESPS-2-tutkimus vaikutti ratkaisevasti 26 tutkimuksesta tehdyn meta-analyysin tulokseen. Tulokset poikkesivat aiemmista yhdistelmähoidolla saaduista (Antiplatelet Trialist Collaboration 1994). Onko ESPS-2-tutkimus luotettava? Tuloksia epäiltiin jo aikaisemmin (Enserink 1996), mutta laaja petos paljastui kokonaan vasta vuosien selvitystyön jälkeen (Hoeksema ym. 2003). Hollantilainen neurologi väitti ottaneensa tutkimukseen satoja potilaita, jotka eivät todellisuudessa osallistuneet siihen. Vaikka kaikki kyseisen neurologin ilmoittamat 438 potilasta poistettiin tuloksista, osoitti petos tutkimuksen laadunvarmistuksen epäonnistuneen. Siksi tulokset ovat muiltakin osin kyseenalaisia.

Suomessa tavanomainen verisuonitukosten sekundaaripreventioon käytetty ASA-annos on 100 mg/vrk. Sen satunnainen unohtaminen ei lääkkeen vaikutustavan takia vaikuta tehoon. ASAn 25 mg:n vuorokausiannoksen tehosta ei ole näyttöä. Jos yhdistelmävalmisteen yksikin vuorokausiannos jää ottamatta, on ASA-annos liian pieni eikä dipyridamolin vaikutusaika ole rittävän pitkä. Onkin luultavaa, että hoito epäonnistuu yhdistelmävalmisteella käytännössä useammin kuin 100 mg:n ASA-valmisteella.

Luotettava tieteellinen näyttö yhdistelmävalmisteen ASA + DP paremmuudesta ASAn verrattuna aivoiskemian sekundaaripreventiossa puuttuu. Suuria kansantauteja koskevien kansallisten ja kansainvälisten hoitosuositus-

**TAULUKKO.** Tuloksia European Stroke Prevention Study 2:sta.

Tapahtuma	Potilaita				Absoluuttinen ero ryhmien ASA ja ASA + DP välillä (%)
	Lume	ASA	DP	ASA + DP	
Fataali aivoinfarkti	22	20	28	20	0
Ei-fataali aivoinfarkti	228	186	183	137	3
Yhteensä	250	206	211	157	3

ASA = asetyylilisilyihappo, DP = dipyridamoli

## KIRJEITÄ JA MIELIPITEITÄ

ten pitäisi perustua vahvaan ja luotettavaan tutkimusnäyttöön. Ehdotamme, että aivoinfarktin Käypä hoito -suositusta tarkistetaan

jättämällä siitä pois ASAn ja DP:n yhteiskäyttöä koskeva suositus. ■

**ANTTI MUURONEN, LKT, neurologian erikoislääkäri**  
HYKS, Jorvin sairaala  
Turuntie 150  
02740 Espoo

**ALI BARDY, LKT, dosentti, neurologian ja kliinisen farmakologian erikoislääkäri**  
Eiran lääkäriasema  
Laivurinkatu 29  
00150 Helsinki

### KIRJALLISUUTTA

- Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy, 1: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:87–106.
- De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with

vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD001820.

- Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1–13.
- Enserink M. Fraud and ethics charges hit stroke drug trial. *Science* 1996;274:2004.

- ESPRIT Study group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665–73.
- Hoeksema HL, Trost J, Grobbee DE, Wiersinga WM, van Wijmen FC, Klasen EC. A case of fraud in a neurological pharmaceutical clinical trial. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:1372–7.

### SIDONNAISUUDET

**ANTTI MUURONEN, ALI BARDY:** Ei sidonnaisuuksia.